ديفيد أ. سنكلير

DAVID A. SINCLAIR

بالتعاون مع ماثيو دي لابانت

العمر المديد

لماذا نتقدم في السن؟ وكيف يمكن أن لا نهرم؟

LIFESPAN

WHY WE AGE AND WHY WE DON'T HAVE TO






أهم جروبات علي تليجرام
باحثون
هنا سور الأزبكية
غواص في بحر الكتب
قناة مصر الثقافية و الفنية


أهم جروبات علي تليجرام
باحثون
هنا سور الازبكية
غواص في بحر الكتب
قناة مصر الثقافية و الفنية

ديفيد أ. سنكلير
DAVID A. SINCLAIR
بالتعاون مع ماثيو دي لابلانت

العمر المديد
لماذا نتقدم في السن؟
وكيف يمكن أن لا نهرم؟
LIFESPAN WHY WE AGE
AND WHY WE DON’T HAVE TO

الرسوم التوضيحية من كاثرين أل. دلفيا

ترجمة
ماجد حامد

مراجعة وتحرير
مركز التعريب والبرمجة



يتضمن هذا الكتاب ترجمة الأصل الإنكليزي

lifespan: wHY WE AGE AND WHY WE DON'T HAVE TO

حقوق الترجمة العربية مرخّص بها قانونياً من الناشر

ATRIA Books, an Imprint of Simon & Schuster, Inc. NewYork

بمقتضى الاتفاق الخطي الموقّع بينه وبين الدار العربية للعلوم ناشرون، ش.م.ل.

الطبعة الأولى: آذار/مارس 2020 م - 1441 هـ

الدار العربية للعلوم ناشرون ش.م.ل

Arab Scientific Publishers, Inc. SAL

عين التينة، شارع المفتي توفيق خالد، بناية الريم

هاتف: 786233 – 785108 – 785107 (1-961+)

ص.ب: 5574-13 شوران – بيروت 2050-1102 – لبنان

فاكس: 786230 (1-961+) – البريد الإلكتروني: asp@asp.com.lb

الموقع على شبكة الإنترنت: http://www.asp.com.lb

facebook.com/ASPArabic

twitter.com/ASPArabic

www.aspbooks.com

asparabic

تصميم الغلاف: علي القهوجي
التنضيد وفرز الألوان: أبجد غرافيكس، بيروت - هاتف (+9611) 785107
الطباعة: **مطابع الدار العربية للعلوم**، بيروت - هاتف (+9611) 786233



إلى جدتي فيرا، التي علمتني أن أرى العالم بالطريقة التي يمكن أن يكون عليها.

وإلى والدتي، ديانا، التي اهتمت بأطفالها أكثر من نفسها.
وإلى زوجتي ساندرا، حجر الأساس.
وإلى أحفادي.

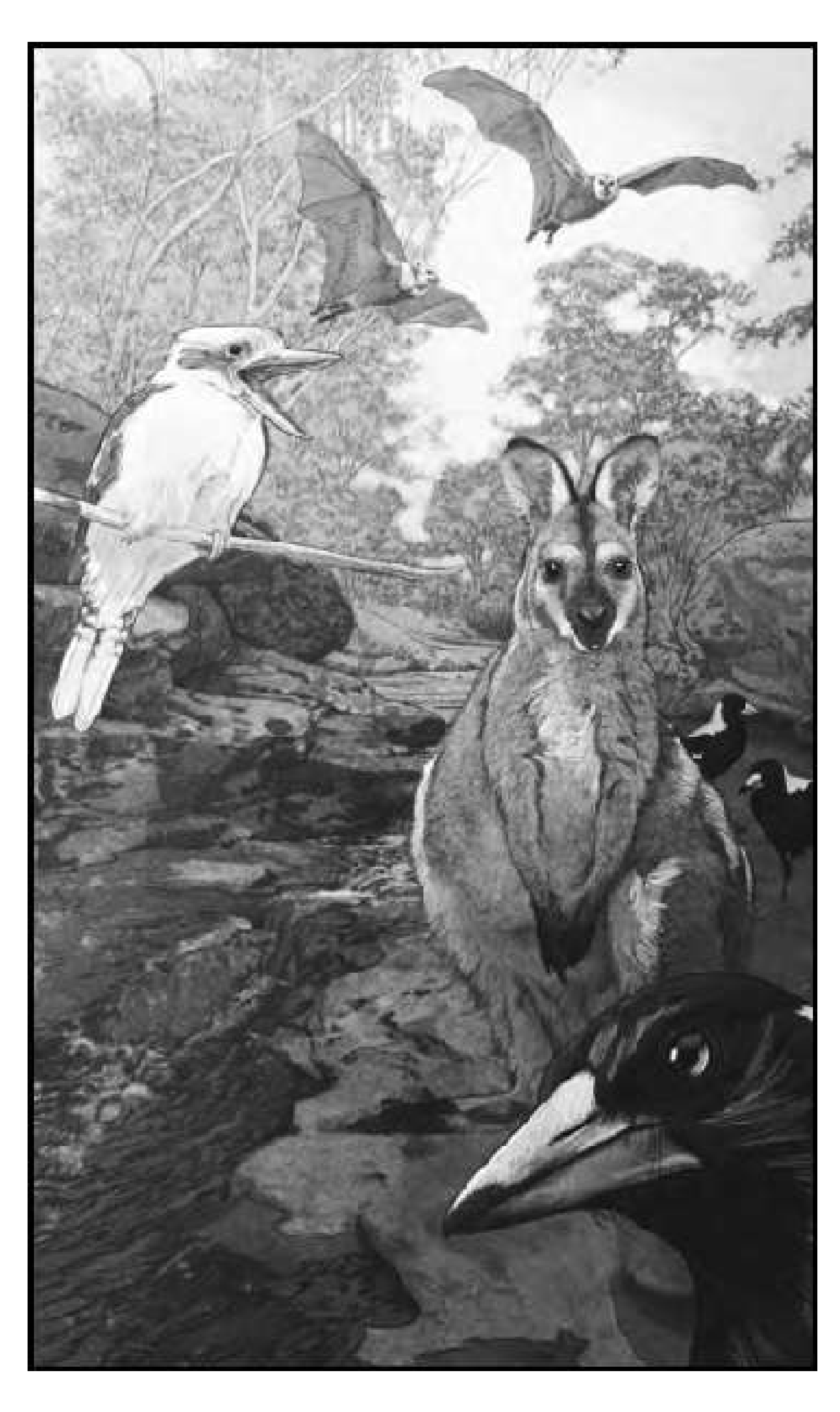




المحتويات



أهم جروبات علي تليجرام
باحثون
هنا سور الأزبكية
غواص في بحر الكتب
قناة مصر الثقافية و الفنية



الأدغال، البرية الجميلة لعشيرة غاريغال، الشلالات والمياه المالحة في الخور، والرياح التي تعصف بجرف الحجر الرملي القديم كلها تشعرني بالحنين إلى وطني.

مقدمة

صلاة الجدة

لقد نشأت عند حافة الغابة. بالتعبير المجازي، كان الفناء الخلفي عبارة عن مئة فدان من الأشجار. بالمعنى الحرفي، كان شيئا أكبر من ذلك بكثير. لقد امتدت الغابة على مدى نظر عيني الشابتين، ولم أشعر بالتعب من استكشافها قط. كنت أتمشى وأتمشى، وأتوقف لدراسة الطيور والحشرات والزواحف. لقد مزقتُ الأشياء، وفركت الأوساخ بين أصابعي، واستمعت إلى أصوات البرية، وحاولت ربطها بمصادرها.

لعبت، وصنعت السيوف من العصي، والحصون من الصخور، وتسلقت الأشجار، وتأرجحت على الأغصان، ومددتُ ساقي من منحدرات شديدة الانحدار، وقفزت عن أشياء ربما لم يجدر بي القفز عنها، تخيلت نفسي رائد فضاء على كوكب بعيد، تظاهرت بأنني صياد في رحلات السفاري، رفعت صوتي للحيوانات كما لو كانت جمهورا في مبنى الأوبرا.

كنت أصيح: "كوووي!" وهو ما يعني "تعالَ إلى هنا" في لغة شعب غاريغال، وهم السكان الأصليون.

لم أكن فريدا من نوعي بأي شكل من الأشكال، بالطبع. كان هناك كثير من الأطفال في الضواحي الشمالية لسيدني يشاركونني حب المغامرة والاستكشاف والخيال. وهذا ما نتوقعه من الأطفال، نريدهم أن يلعبوا بهذه الطريقة، حتى يصبحوا "كبارا جدا" على هذا النوع من الأمور، ثم نريد منهم أن يذهبوا إلى المدرسة، ثم نريد منهم أن يذهبوا إلى العمل. للعثور على شريك، وتوفير المال، وشراء منزل.

لأنه، كما تعلمون، الوقت يمرّ.

كانت جدتي أول شخص أخبرني أنه يجب أن لا يكون الأمر بهذه الطريقة. أعتقد أنها أرتني أكثر مما أخبرتني.

لقد نشأتْ في المجر، حيث قضتْ الصيف البوهيمي تسبح في مياه بحيرة بالاتون الباردة، ومشت على الجبال الشاطئية الشمالية في منتجع العطلات الذي كان مخصصا للممثلين والرسامين والشعراء. وفي أشهر الشتاء، ساعدت في إدارة فندق في بوداهيلز، قبل أن يسيطر عليه النازيون، ويحولوه إلى القيادة المركزية لشوتشستافل، أو ما يعرف بالأس أس.

بعد عقد من الحرب، في الأيام الأولى للاحتلال السوفيتي، بدأ الشيوعيون بإغلاق الحدود. لقد أُلقي القبض على والدتها عندما حاولت العبور بشكل غير قانوني إلى النمسا، وحكم عليها بالسجن لعامين، وتوفيت بعد وقت قصير. خلال ثورة المجر عام 1956، كتبت جدتي مناشير مناهضة للشيوعية ووزعتها في شوارع بودابست. بعدما سُحقت الثورة، بدأ السوفييت باعتقال عشرات الآلاف من المنشقين، فما كان منها إلا أن هربت مع ابنتها -أمي- إلى أستراليا، معتقدتين أنه أبعد مكان عن أوروبا يمكنهما أن تصلا إليه.

لم تطأ قدماها أوروبا مرة أخرى، لكنها أحضرت معها كل جزء من بوهيميا. كانت، كما قيل لي، واحدة من أولى النساء اللواتي لبسن البيكيني في أستراليا، وطُردت بسبب ذلك من شاطئ بوندي. قضت سنوات في غينيا الجديدة - والتي لا تزال حتى يومنا هذا من أكثر الأماكن قسوة على كوكبنا - وحدها تماما.

بالرغم من أنها تربّت على اللوثرية، إلا أن جدتي كانت علمانية للغاية. كان بديلها عن الصلاة قصيدة الشاعر ألان ألكسندر ميلن "الآن نحن ستة"، والتي تنتهي:

ولكن الآن عمري ستة،

وأنا ذكي مثل الذكي،

لذلك أعتقد أنني سأصبح الآن ستة إلى الأبد.

لقد قرأت تلك القصيدة لي ولأخي مرارا وتكرارا. أخبرتنا أن السادسة هو العمر الأفضل، وقد فعلت ما بوسعها لتعيش حياة مع روح ورهبة طفل في ذلك العمر. حتى عندما كنا صغارا جدا، لم تكن جدتي تريدنا أن نسميها "جدة". كما أنها لم تكن تحب المصطلح المجري، ناغيماما، أو أيا من المصطلحات التحببية الدافئة الأخرى مثل بابي، والجدة، ونانا.

علمتني فيرا أن أقود سيارتي، وأنحرف بها، وأتجول في جميع المسارب *راقصا* على إيقاع أي موسيقى كانت على راديو السيارة. علمتني أن أستمتع بشبابي، متذوقا شعور أن يكون المرء شابا. وقالت إن البالغين دمّروا الأشياء دائما. قالت، لا تكبر. لا تكبر أبدا.

في الستينات والسبعينات من عمرها، كانت تتمتع بروح الشباب، تشرب الشراب مع الأصدقاء والعائلة، وتتناول الطعام الجيد، وتسرُد القصص العظيمة، وتساعد الفقراء والمرضى والأقل حظا، متظاهرة بعزف الموسيقى، والضحك في وقت متأخر من الليل. من خلال معيار أي شخص تقريبا، فهذه علامة على "الحياة الجيدة".

ولكن نعم، كان الوقت يمر.

عندما بلغت فيرا أواسط الثمانينات، كانت قد فقدت الروح التي امتلكتها، وكان العقد الأخير من حياتها صعبا، فقد كانت واهنة ومريضة. ولكنها كانت تمتلك قدرا كبيرا من الحكمة دفعها للإلحاح علي لأتزوج من خطيبتي ساندرا. لم تمنحها الموسيقى في العرس أي فرح وهي بالكاد قامت عن كرسيها، كانت الحيوية التي عرفتها قد ولت.

مع قرب النهاية، كانت قد فقدت الأمل. أخبرتني قائلة: "هذه هي الطريقة التي تسير بها الأمور".

توفيت عن عمر يناهز 92 عاما. وكما اعتدنا أن نفكر في مثل هذه الحالات، كانت قد تمتعت بحياة جيدة وطويلة. ولكن كلما فكّرت في الأمر، اعتقدت أكثر أن الشخص الذي كانت عليه قد مات منذ سنوات عديدة قبل أن يموت جسدها.

قد يبدو التقدم في السن حدثا بعيدا، ولكن كل واحد منا سيشهد نهاية الحياة. بعد أن نلفظ أنفاسنا الأخيرة، ستصرخ خلايانا بحثا عن الأكسجين، وتتراكم السموم، وسيتم استنفاد الطاقة

الكيميائية، وستتفكك الهياكل الخلوية. بعد ذلك ببضع دقائق، سيتم محو كل التعليم والحكمة والذكريات التي نعتز بها، وكل إمكاناتنا المستقبلية بشكل لا رجعة فيه.

تعلمت ذلك عن كثب عندما توفيت والدتي ديانا. كنتُ وأبي، وأخي هناك. كان موتا سريعا، لحسن الحظ، سببه تراكم السائل في رئتها المتبقية. كنا فقط نضحك معا حول تأبين كنت قد كتبته في الرحلة من الولايات المتحدة إلى أستراليا، ثم فجأة كانت تكتب على السرير، وتمتص الهواء الذي لا يلبي طلب جسمها من الأوكسجين، وتحدق إلينا واليأس في عينيها.

انحنيت وهمست في أذنها أنها كانت أفضل أم كنت لأتمناها. في غضون دقائق قليلة، كانت خلاياها العصبية تموت، ولم تمح فقط ذاكرة كلماتي الأخيرة لها، ولكن ذكرياتها كلها.

أعرف أن بعض الناس يموتون بسلام. ولكن هذا ليس ما حدث مع أمي. في تلك اللحظات كانت قد تحولت من الشخص الذي اعتنى بي إلى كتلة متقلصة من الخلايا، تتقاتل على بقايا الطاقة الأخيرة التي أُنشئت على المستوى الذري.

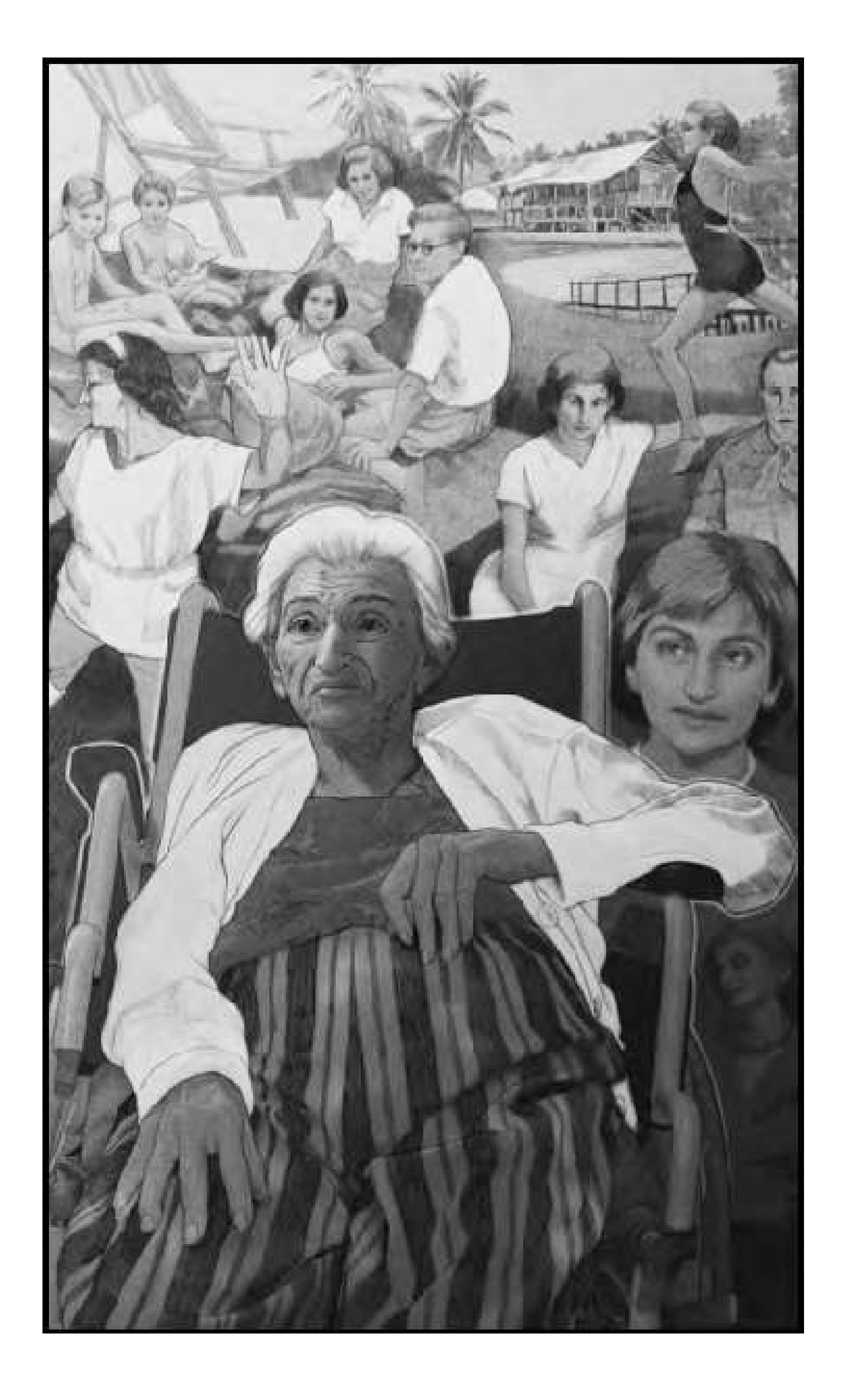
كل ما كنت أفكر به هو "لا أحد يخبرك كيف يكون الموت. لماذا لا يخبرك أحد؟". قليلون هم الناس الذين درسوا الموت بشكل وثيق مثل المخرج الوثائقي لفيلم الهولوكوست كلود لانزمان. وتقييمه - في الواقع، تحذيره - مخيف. قال في العام 2010: "كل موت عنيف. لا يوجد موت طبيعي، على عكس الصورة التي نود أن نتصورها للأب الذي يموت بهدوء وهو نائم، محاطا بأحبائه" لا أؤمن بذلك[1].

حتى لو لم يعترفوا بعنفه، فإن الأطفال يتفهمون مأساة الموت في وقت مبكر من حياتهم. بحلول سن الرابعة أو الخامسة، يعرفون أن الوفاة تحدث ولا رجعة فيها[2]. إنها فكرة مروعة بالنسبة إليهم، إنها كابوس حقيقي.

في البداية، لأنه يهدئ من روعهم، يفضل معظم الأطفال الاعتقاد أن هناك مجموعات معينة من الناس محمية من الموت: الآباء، والمدرسون، وهم أنفسهم. بين عمر الخمس والسبع سنوات يفهم كل الأطفال ماهية الموت. سوف يموت كل فرد من أفراد الأسرة، وكل حيوان أليف، وكل نبات، وكل ما يحبونه، وحتى هم أنفسهم سيموتون. أستطيع أن أتذكر أول مرة أدركت الأمر. يمكنني أيضا أن أتذكر جيدا أكبر طفل لدينا، أليكس، وهو يدركه.

سألني: "أبي، لن تكون دائما موجودا حولنا؟".

قلت: "للأسف، لا".



حياة طيبة وطويلة. آوت جدتي فيرا النازحين في الحرب العالمية الثانية، وعاشت في غينيا الجديدة البدائية، وطُردت من شاطئ بوندي بسبب ارتدائها بيكيني. كانت نهاية حياتها صعبة. وقالت: "إن هذه هي الطريقة

التي تسير بها الأمور". ولكن الشخص الذي كانت عليه مات منذ سنوات عديدة.

بكى أليكس مرارا ولعدة أيام، ثم توقف، ولم يسألني عن ذلك مرة أخرى. ولم أُذكّره بذلك مرة أخرى، أيضا.

لا يستغرق الأمر وقتا طويلا حتى يتم دفن الفكرة المأساوية عميقا في خبايا عقلنا الباطن. عند سؤالهم عما إذا كانوا قلقين من الموت، يميل الأطفال إلى القول إنهم لا يفكرون في ذلك. إذا سُئلوا عما يفكرون فيه، فإنهم يقولون إنه ليس مصدر قلق لأنه سيحدث فقط في المستقبل البعيد، عندما يكبرون.

هذه وجهة نظر، معظمنا حافظ عليها حتى وقت متأخر من عمر الخمسينات. الموت حزين ومن المحبط التفكير فيه كل يوم. في كثير من الأحيان، ندرك ذلك بعد فوات الأوان. عندما يطرق الموت الباب، ونحن لسنا مستعدين، يمكن أن يكون ذلك مدمرا.

بالنسبة لروبن مارانتز هينيغ، الكاتبة في صحيفة نيويورك تايمز، فإن الحقيقة المرة عن الوفيات أتت متأخرة في الحياة، بعد أن أصبحت جدة. كتبت روبن: "في كل اللحظات الرائعة قد تكون محظوظا بشكل كافٍ لمشاركتها والاستمتاع بها، ستكون حياة حفيدك سلسلة من أعياد الميلاد التي لن تعيش لتراها"[3].

إن الأمر يتطلب شجاعة للتأمل بموت أحبائك قبل أن يحدث ذلك بالفعل. يتطلب الأمر مزيدا من الشجاعة لتأمل موت ذاتك.

كان الكوميدي والممثل روبن ويليامز هو أول من أخرج مني هذه الشجاعة خلال تجسيده دور جون كيتنغ، المعلم والبطل في فيلم "ديب بويتس سوسايتي" الذي يتحدى طلابه المراهقين للتحديق إلى وجوه الشباب المتوفين في صورة باهتة[4].

قال كيتنغ: "ليسوا مختلفين عنكم، أليس كذلك؟ لا يقهرون، كما تشعرون تماما. عيونهم مليئة بالأمل... لكن كما ترون، أيها السادة، إن هؤلاء الأولاد يخصبون النرجس البري الآن".

يشجّع كيتنغ الأولاد على الاقتراب واقفا وراءهم، وبصوت هادئ شبحي، يهمس: "*كاربي*، *كاربي* ديم. اليوم قبل الغد، يا شباب. اجعلوا حياتكم رائعة".

كان لهذا المشهد تأثير هائل عليّ. كان من المحتمل ألا يكون لديّ الدافع لأن أصبح أستاذا بجامعة هارفارد لولا ذلك الفيلم. أخيرا، وفي سن العشرين سمعت شخصا آخر يقول ما علمتني إياه جدتي في سن مبكرة: قم بدورك، وافعل أفضل ما بوسعك لجعل الإنسانية أفضل، لا تضيع لحظة. اعتنق شبابك، تمسك به لأطول فترة ممكنة. كافح من أجله. كافح من أجله. لا تتوقف عن الكفاح من أجله أبدا.

لكن بدل الكفاح من أجل الشباب، فإننا نكافح من أجل الحياة. أو بشكل أكثر تحديدا، نحن نكافح الموت.

بصفتنا بشرا نحن نعيش لفترة أطول من أي وقت مضى. لكن ليس بشكل أفضل بكثير. لا، على الإطلاق. على مدى القرن الماضي، اكتسبنا سنوات إضافية، ولكننا لم نكتسب حياة إضافية، لم نكتسب حياة تستحق أن تُعاش[5].

ولا يزال معظمنا يقول عندما نفكر بالعيش حتى المئة عام "لا سمح الله". لأننا رأينا كيف تبدو تلك العقود الأخيرة، وبالنسبة إلى معظم الناس، معظم الوقت، لا يبدون فاتنين على الإطلاق. أجهزة التهوية وكوكتيلات من العقاقير. أوراك مكسورة وحفاضات. العلاج الكيميائي والشعاعي. عملية جراحية تلو الأخرى. وفواتير المستشفى. يا إلهي، فواتير المستشفى.

نحن نموت ببطء وبألم. غالبا ما يقضي الأشخاص في الدول الغنية وخلال السنوات الأخيرة من حياتهم، عقدا أو أكثر وهم يعانون من مرضٍ تلو الآخر، ونحن نعتقد أن هذا أمر طبيعي. مع استمرار زيادة متوسط العمر في البلدان الأفقر، سيصبح هذا مصير مليارات من الناس الآخرين. إن نجاحاتنا في إطالة العمر، كما لاحظ الجراح والطبيب أتول غواندي لها تأثير: "جعل الموت تجربة طبية"[6].

لكن ماذا لو لم يحتج الأمر أن يكون بهذه الطريقة؟ ماذا لو استطعنا أن نكون أصغر عمرا لفترة أطول؟ ليس أطول بسنوات بل بعقود. ماذا لو لم تكن تلك السنوات الأخيرة مختلفة أكثر عن السنوات التي سبقتها؟ وماذا لو، من خلال إنقاذ أنفسنا، استطعنا إنقاذ العالم؟

ربما لا يمكننا أبدا أن نكون بعمر السادسة مرة أخرى، لكن ماذا عن الست وعشرين أو الست وثلاثين؟

ماذا لو استطعنا في عمر متقدم من حياتنا أن نلعب كما يلعب الأطفال، دون قلق من الانتقال إلى الأشياء التي يتوجب على الكبار فعلها؟ ماذا لو لم تكن جميع الأمور التي نحتاج إلى تركيزها في سنوات المراهقة بحاجة إلى أن تكون مركزة جدا في نهاية الأمر؟ ماذا لو لم نكن متوترين في عمر العشرين؟ ماذا لو لم نشعر أننا بعمر متوسط في الثلاثينات والخمسينات من عمرنا؟ ماذا لو لم نكن قلقين من ترك إرث ولكن نبدأ بترك واحد؟

ماذا لو لم يكن لدينا ما يدعو للقلق من أن الوقت يمضي؟ وماذا لو أخبرتك أنه في القريب العاجل، في الحقيقة، لن نقلق؟ حسنا، هذا ما أخبرك به.

من حسن حظي أنه بعد ثلاثين عاما من البحث عن حقائق علم الأحياء البشري، أجد نفسي في موقع فريد. إن كنت ستزورني في بوسطن، فعلى الأرجح ستجدني متسكعا في مختبري في كلية الطب بجامعة هارفارد، حيث أعمل أستاذا في قسم الوراثة ومديرا لمركز بول أف. غلين لآليات الشيخوخة البيولوجية. أنا أيضا أُدير مختبرا شقيقا في جامعتي الأم، جامعة نيو ساوث ويلز في سيدني. في مختبري، فرقٌ من الطلاب الرائعين والدكاترة على حدّ سواء يسرعون الشيخوخة ويبطئونها في الكائنات الحية النموذجية، وكانوا مسؤولين عن بعض من أكثر الأبحاث المذكورة في هذا المجال، والتي نشرت في بعض المجلات العلمية في العالم. أنا أيضا أحد مؤسسي مجلة "الشيخوخة"، التي توفر مساحة للعلماء لنشر أبحاثهم حول واحد من أكثر الأسئلة تحديا وإثارة في عصرنا، ومؤسس مشارك في أكاديمية أبحاث الصحة والعمر، وهي مجموعة من أفضل عشرين باحثا في مجال الشيخوخة في جميع أنحاء العالم.

في محاولة للاستفادة العملية من اكتشافاتي، ساعدت في بدء عدد من شركات التكنولوجيا الحيوية، وعملت رئيسا للهيئات العلمية ومستشارا للعديد من الشركات الأخرى. تعمل هذه الشركات مع المئات من الأكاديميين الرواد في المجالات العلمية التي تتراوح من أصل الحياة إلى علم الجينوم إلى المستحضرات الصيدلانية[7]. أنا بالطبع اعلم بنتائج اكتشافات مختبري قبل سنوات من إعلانها، لكن من خلال عملي مع الهيئات والشركات، أعلم أيضا بأمر العديد من الاكتشافات الأخرى في وقت مبكر، وأحيانا قبل عقد من الزمن. ستكون الصفحات القادمة بمثابة بطاقة تتيح لك الدخول إلى الكواليس والحصول على مقعد أمامي.

بعد أن حصلت في أستراليا على ميدالية شرفية تعادل لقب فارس، كنت أقضي وقتا طويلا في إحاطة القادة السياسيين وقادة الأعمال حول العالم بالطرق التي يتغير بها فهمنا للشيخوخة، وماذا يعني ذلك للبشرية من تقدم نحو الأمام[8].

لقد طبّقت كثيرا من النتائج العلمية على حياتي الخاصة، وكذلك العديد من أفراد عائلتي وأصدقائي وزملائي. النتائج - التي تجدر الإشارة إلى أنه لا يمكن التعويل عليها بالكامل - مشجعة. أنا الآن في الخمسين من العمر، وأشعر أنني طفل. سيقول أولادي وزوجتي أنني أتصرف مثل الأطفال.

وفقا للمصطلح العامي الأسترالي يمكن وصفي بالستيكي بيك، وهو ما يعني شديد الفضول. لا يزال أصدقائي القدامى في المدرسة الثانوية يحبون ممازحتي بأنه، كلما جاءوا إلى منزل والدي، وجدوني أفكك شيئا: شرنقة عثة أليفة، أو ملجأ ورقيا مجعدا للعنكبوت، أو كمبيوترا قديما، أو أدوات والدي، أو سيارة. لقد كنت جيدا في التفكيك لكنني لم أكن جيدا في التجميع.

لم أستطع تحمل عدم معرفتي بكيفية عمل الأشياء أو المكان الذي أتت منه، ولا أزال كذلك حتى اليوم، ولكنني اليوم أتقاضى مقابل فضولي هذا.

يقع بيت طفولتي على سفح جبل صخري، حيث يمر أدناه نهر يصب في ميناء سيدني. في إبريل من عام 1788، اكتشف آرثر فيليب- أول حاكم لنيو ساوث ويلز- هذه الوديان، وبعد بضعة أشهر فقط من اكتشافه أسس آرثر مع أسطوله الأول المؤلف من جنود البحرية والسجناء وعائلاتهم، مستعمرة على ضفاف ما أسماه "أفضل وأوسع ميناء في الكون". كان السير جوزف بانكس عالم النباتات هو الشخص الذي يتحمل مسؤولية وجود آرثر هناك، فقد سبق له أن أبحر قبل ثماني سنوات صوب الساحل الأسترالي مع النقيب جيمس كوك في "رحلته حول العالم"[9].

بعد عودته إلى لندن مع مئات العينات النباتية لإقناع زملائه، ضغط بانكس على الملك جورج الثالث لبناء مستعمرة في تلك القارة يوضع فيها سجناء بريطانية، سيصبح الموقع الأفضل حسب وصفه، وليس من قبيل الصدفة، خليج بوتني في كيب بانكس[10]. سرعان ما اكتشف مستوطنو الأسطول الأول أن خليج بوتني، بالرغم من اسمه الممتاز، لم يكن لديه مصدر للمياه، لذا أبحروا إلى

ميناء سيدني، ووجدوا أحد أكبر الوديان في العالم، وهو ممر مائي عميق متفرّع للغاية، تشكل عندما غُمر نهر هاوكيسبوري بسبب ارتفاع منسوب مياه البحر بعد العصر الجليدي الأخير.

في العاشرة من عمري، اكتشفت بالفعل، من خلال التنقيب، أن النهر في الفناء الخلفي الخاص بي تدفق إلى ميدل هاربور، الذي هو فرع من ميناء سيدني. لكنني لم أعد أستطيع الوقوف دون معرفة من أين ينبع. كنت بحاجة إلى معرفة شكل منبع النهر.

تتبعت النهر عكس التيار، يسارا في المرة الأولى التي انعطف فيها ويمينا في المرة التالية، داخلا إلى عدة ضواح وخارجا منها. عند حلول الليل، كنت على بعد أميال من المنزل، وراء الجبل الأخير في الأفق. كان عليّ أن أطلب من شخص غريب أن يدعني أتصل بأمي للتوسل إليها كي تأتي وتأخذني. بعد ذلك، حاولت عدة مرات البحث عن المنبع، لكني لم أقترب من أي مكان قريب منه. مثل خوان بونس دي ليون، المستكشف الإسباني لفلوريدا المعروف بمسعاه الملفق للعثور على "ينبوع الشباب"، لقد فشلت[11].

منذ أن أصبح بوسعي أن أتذكر، أردت أن أفهم سبب تقدمنا في العمر. لكن العثور على مصدر العملية البيولوجية المعقدة يشبه البحث عن الينبوع عند مصدر النهر: إنه ليس بالأمر السهل.

خلال مسعاي، ضللت طريقي مرارا وتكرارا، ومررت بأيام أردت فيها الاستسلام لكني ثابرت. على طول الطريق، رأيت الكثير من الروافد، لكنني وجدت أيضا ما قد يكون الينبوع. في الصفحات القادمة، سأقدم فكرة جديدة عن سبب تطور الشيخوخة، وكيف تتلاءم مع ما أسميه نظرية المعلومات الخاصة بالشيخوخة. في القسم الأول سأخبركم لماذا أصبحت الشيخوخة مرضا - وهو أكثر الأمراض شيوعا - لا يمكن، بل يجب، علاجه بضراوة.

في القسم الثاني، سأعرض لكم الخطوات التي يمكن اتخاذها في الوقت الراهن - وعلاجات جديدة قيد التطوير- التي قد تبطئ، أو توقف، أو تعكس الشيخوخة، واضعة حدّا للشيخوخة التي نعرفها.

نعم، أنا أدرك تماما الآثار المترتبة على الكلمات "واضعة حدّا للشيخوخة التي نعرفها" لذلك، سأعترف في القسم الثالث، بالعديد من العقود المستقبلية المحتملة التي قد تنشئها هذه الإجراءات، وأقترح طريقا لمستقبل يمكننا أن نتطلع إليه، عالما تكون فيه الطريقة التي يمكننا بها

الوصول إلى زيادة العمر من خلال زيادة فترة الحفاظ على صحتنا، أي الجزء من حياتنا الذي نقضيه دون مرض أو إعاقة.

هناك بعض الأذكياء الذين سيقولون إن ما أقوله هو قصة خرافية أقرب إلى أعمال ه. ج من أعمال س.ر داروين. وهناك عدد قليل من الناس، حتى الذين يفهمون البيولوجيا البشرية بشكل جيد للغاية- والذين أحترمهم-سيقولون إن أنماط حياتنا الحديثة قد لعنتنا بفترات قصيرة من العمر، وسيقولون إنه من غير المحتمل أن تبلغ من العمر المئة عام، وسيقولون أيضا إنه من غير المحتمل أن يبلغه أولادك. سيقولون إنهم نظروا في كل العلوم وأجروا توقعات، ومن المؤكد أنه من غير المرجح أن يبلغ أحفادك من العمر مئة عام، وسيقولون أيضا إنه إذا بلغت المئة عام، لن تكون بصحة جيدة، ومن المؤكد أنك لن تعيش بعد المئة لفترة طويلة، وإذا اقتنعوا في النهاية أن الناس سيعيشون لفترة أطول، سيخبرونك أن هذا أسوأ شيء بالنسبة إلى الكوكب. البشر هم العدو!

في الواقع، إنهم يمتلكون أدلة على ما يقولونه متمثلة في تاريخ البشرية الكامل.

بالتأكيد، شيئا فشيئا، بعد مرور آلاف السنين، أضفنا سنوات إلى أعمار البشر. معظمنا لم يكونوا يصلون إلى عمر الأربعين، ثم أصبحنا نصل. معظمنا لم يكونوا يصلون إلى عمر الخمسين، ثم أصبحنا نصل. معظمنا لم يكونوا يصلون إلى عمر الستين، ثم أصبحنا نصل[12]. على العموم، جاءت هذه الزيادات في متوسط العمر المتوقع من خلال تمكن المزيد منا من الوصول إلى مصادر الغذاء المستقرة والمياه النظيفة. وإلى حد كبير تم رفع متوسط الأعمار من القاع، فالوفيات أثناء الطفولة انخفضت، وارتفع متوسط العمر المتوقع. هذه هي الرياضيات البسيطة لمتوسط وفيات البشر.

لكن بالرغم من أن متوسط الأعمار استمر في الصعود، إلا أن الحدّ الأقصى لم يصعد. منذ أن بدأنا نسجل التاريخ، علمنا عن أشخاص بلغوا عامهم المئة ومنهم من عاش بضع سنوات بعد المئة. لكن قلة قليلة وصلت إلى عمر المئة وعشر. تقريبا لا أحد وصل إلى المئة وخمس عشرة.

كان كوكبنا موطنا لأكثر من مئة مليار إنسان حتى الآن..

نحن نعلم بواحدة فقط، جان كالمينت من فرنسا، التي عاشت ظاهريا مئة وعشرين سنة. يعتقد معظم العلماء أنها توفيت عام 1997 عن عمر يناهز 122 عاما، بالرغم من أن هناك احتمالا

بأن ابنتها انتحلت هويتها لكي تتهرب من دفع الضرائب. لا يهم حقا سواء وصلت إلى هذا العمر أم لا: لقد اقترب آخرون من هذا العمر ببضع سنين، لكن معظمنا، 99.98 بالمئة على وجه الدقة، ماتوا قبل بلوغ المئة.

لذا، أجد أن هناك شيئا من المنطق في ما يقوله بعض الناس أننا نستمر بالزوال عند حدّ متوسط من العمر، لكن على الأغلب لن نغير من الحد الأقصى. يقولون إنه من السهل إطالة العمر الأقصى للفئران والكلاب، لكن نحن البشر مختلفون. نحن ببساطة نعيش حياة طويلة بالفعل.

إنهم مخطئون.

هناك أيضا فرق بين إطالة الحياة وإطالة الحيوية. نحن قادرون على كليهما، لكن ببساطة إبقاء الناس على قيد الحياة بعد عقود من تحول حياتهم إلى الألم، والمرض، والضعف، وعدم القدرة على الحركة، لا يعتبر أمرا
جيدا وفضيلا.

إن الحيوية المديدة - ليس بمعنى سنوات من الحياة فقط، ولكن سنوات أكثر نشاطا وصحة وسعادة - قادمة في وقت أقرب مما يتوقعه معظم الناس. بحلول الوقت الذي يصل فيه الأطفال الذين يولدون اليوم إلى منتصف العمر، قد لا تكون مورثة كالمينت حتى على قائمة الأشخاص المئة الأكبر سنا على الإطلاق. وبحلول نهاية القرن المقبل، قد يُقال إن الشخص الذي يبلغ من العمر 122 عاما في يوم وفاته قد عاش حياة كاملة، ولكن ليست طويلة. قد لا تكون مئة وعشرون عاما غريبة ولكنها مُتوقعة، لدرجة أننا لن نسميها حتى عمرا طويلا. سنسميها ببساطة "حياة"، وسننظر إلى الوراء بحزن على الوقت الذي لم يكن الأمر كذلك.

ما هو الحدّ التصاعدي؟ أنا لا أظن أن هنالك حدّا. العديد من زملائي يوافقونني الرأي. لا يوجد قانون بيولوجي ينص على أنه يجب علينا التقدم في العمر. أولئك الذين يقولون ذلك لا يدركون ما الذي يتحدثون عنه. ربما لا نزال بعيدين عن عالم يكون الموت فيه حالة نادرة، لكننا لسنا بعيدين عن إبعاده إلى المستقبل البعيد.

كل هذا، في الواقع، أمر لا مفر منه. إن حياة صحية مديدة تلوح في الأفق. نعم، إن تاريخ البشرية يشير إلى خلاف ذلك. لكن علم تمديد حياة الإنسان في هذا القرن بالذات يقول إن الطرق

المسدودة السابقة هي أدلة سيئة.

يتطلب الأمر تفكيرا جذريا لمجرد أن نبدأ بتناول ما سوف يعنيه هذا بالنسبة إلى البشر. لا شيء في مليارات من سنوات التطور يُجهّزنا لهذا، ولهذا فإنه من السهل للغاية، وحتى من المغري، الاعتقاد أنه لا يمكن القيام بذلك بكل بساطة.

ولكن هذا ما فكّر به الناس عن طيران البشر، حتى اللحظة التي قام بها أحدٌ ما بذلك.

يوجد اليوم الأخوان رايت -الخاصان بعصرنا- في ورشتهما، بعد أن نجحا في نقل طائراتهما الشراعية أسفل الكثبان الرملية لكيتي هوك. إن العالم على وشك أن يتغير.

كما كان الحال في الأيام التي سبقت 17 ديسمبر 1903، فإن غالبية البشرية غافلة. ببساطة، لم يكن هناك أي سياق يمكن من خلاله بناء فكرة طائرة مزودة بمحرك ويمكن التحكم بها. لذلك كانت الفكرة خيالية، وسحرية، من وحي الخيال التنبؤي[13].

ثم: حصل الإقلاع، ولم يبقَ شيء على حاله بعد ذلك.

نحن في نقطة انعطاف تاريخي أخرى. ما بدا حتى الآن سحرا سيصبح حقيقيا. إنه وقت ستعيد فيه البشرية تحديد ما هو ممكن، لقد حان وقت إنهاء المحتوم.

في الواقع، عندما يحصل ذلك سنعيد تعريف ما يعنيه أن نكون بشرا، لأن هذا ليس مجرد بداية للثورة، بل هو بداية للتطور.

القسم الأول
ما نعرفه
(الماضي)

1
تحيا المرحلة الأولى من مراحل التطور

تخيل كوكبا بحجم **كوكبنا، بعيدا عن نجمه**، يدور حول محوره بشكل أسرع قليلا، فيكون اليوم عشرين ساعة تقريبا. وهذا الكوكب مغطى بمحيط ضحل من المياه المالحة، ولا يحتوي على قارات للحديث عنها، فقط بعض السلاسل المتفرقة من الجزر السوداء البازلتية التي تظهر فوق سطح الماء. لا يحتوي غلافه الجوي على نفس مزيج الغازات الخاصة بالأرض، بل هو عبارة عن غطاء سام رطب من النيتروجين والميثان وثاني أكسيد الكربون.

بغياب الأوكسيجين ليس هناك حياة.

هذا الكوكب الذي نتخيله، هو كوكبنا قبل أربعة مليارات سنة، إنه مكان قاسٍ لا يرحم. ساخن وبركاني ومضطرب.

لكن ذلك كلّه سيتغير. تجمعت المياه بجانب فوهات حرارية تلوث إحدى الجزر الأكبر، وغطت الجزيئات العضوية التي أتت من النيازك والمذنبات جميع السطوح. حين حطت تلك الجزيئات على الصخور البركانية الجافة، بقيت مجرد جزيئات، ولكن عندما ذابت في برك من الماء الدافئ، وبفعل دورات الترطيب والتجفيف التي تحدث عند حواف البرك، نشأت كيمياء خاصة[14]. نظرا لتركيز الأحماض النووية، نمت وأصبحت بوليمرات، وهي الطريقة التي تتشكل بها بلورات الملح عند تبخر مياه البحيرة. هذه هي أولى جزيئات الحمض النووي الريبي في العالم، وهي سلف الحمض النووي. عندما أُعيد ملء البركة، غُطيت المادة الوراثية البدائية بالأحماض الدهنية مشكلة فقاعات الصابون المجهري؛ أغشية الخلية الأولى[15].

لم يستغرق الأمر وقتا طويلا، ربما أسبوع، قبل أن تغطي طبقة صفراء مؤلفة من تريليونات من الخلايا السلائف الصغيرة التي تحتوي على خيوط قصيرة من الأحماض النووية، الأحواض، وهي ما نسميه اليوم المورثات.

أعيد تدوير معظم الخلايا الأولية، لكن بعضها حافظ على نفسه، وأخذ يطور مسارات التمثيل الغذائي البدائية، حتى بدأ الحمض النووي الريبي بنسخ نفسه. هذه النقطة تمثل أصل الحياة. والآن بعد أن تشكّلت الحياة بدأت فقاعات الصابون الحمضية الدهنية التي تحتوي على المواد الوراثية بالتنافس على الهيمنة. ببساطة ليس هناك موارد كافية للالتفاف حولها، لذا فليكن الفوز من نصيب الرغوة الأفضل.

يوما بعد يوم، بدأت أشكال الحياة المجهرية والهشة بالتطور إلى أشكال أكثر تقدما، منتشرة في الأنهار والبحيرات.

بعد ذلك حصل تهديد تمثل بفترة جفاف طويلة، خلال موسم الجفاف انخفض مستوى البحيرات المغطاة بالرغوة بضع أقدام، لكن مع عودة الأمطار عادت البحيرات لتمتلئ مرة أخرى، ولكن بتأثير من النشاط البركاني الكثيف في الجهة الأخرى من الكوكب، لم تهطل الأمطار كعادتها، لأن السحب تبددت، وهذا ما أدى إلى جفاف تام للبحيرات.

ما تبقى هو قشرة سميكة صفراء تغطي قاع البحيرة. إنه نظام بيئي لا يحدده حركة المد والجزر بل النضال الوحشي من أجل البقاء. وأكثر من ذلك: إنها معركة من أجل المستقبل - لأن الكائنات الحية التي بقيت على قيد الحياة ستكون أصل كل كائن حي قادم: البدائيات، البكتيريا، الفطريات، النباتات، والحيوانات.

بحثت كل من الخلايا عن الأدنى من العناصر الغذائية والرطوبة وتعلقت به، كل واحدة بذلت قصارى جهدها من أجل تلبية نداء التكاثر، هناك نوع مميز. دعونا نسمه مجموعات ماجنا. إنها كلمة لاتينية تعني "الناجي العظيم". لا يبدو مختلفا تماما عن الكائنات الحية الأخرى التي نراها اليوم، لكن مجموعات الرواسب (أم) لها ميزة فريدة: لقد طوّرت آلية بقاء جينية.

ستكون هناك خطوات تطورية أكثر تعقيدا في الأزمنة القادمة، وهي تغيرات كبيرة لدرجة أن أنماط حياة جديدة ستظهر. هذه التغييرات - منتجات الطفرات، الإدخالات، إعادة ترتيب

الموروثات، الانتقال الأفقي للموروثات من نوع إلى آخر - ستخلق الكائنات الحية ذات التناظر الثنائي، والرؤية المجسمة، وحتى الوعي.

بالمقارنة، تبدو هذه الخطوة التطورية المبكرة، في البداية، بسيطة إلى حدّ ما. إنها دائرة. دائرة المورثة.

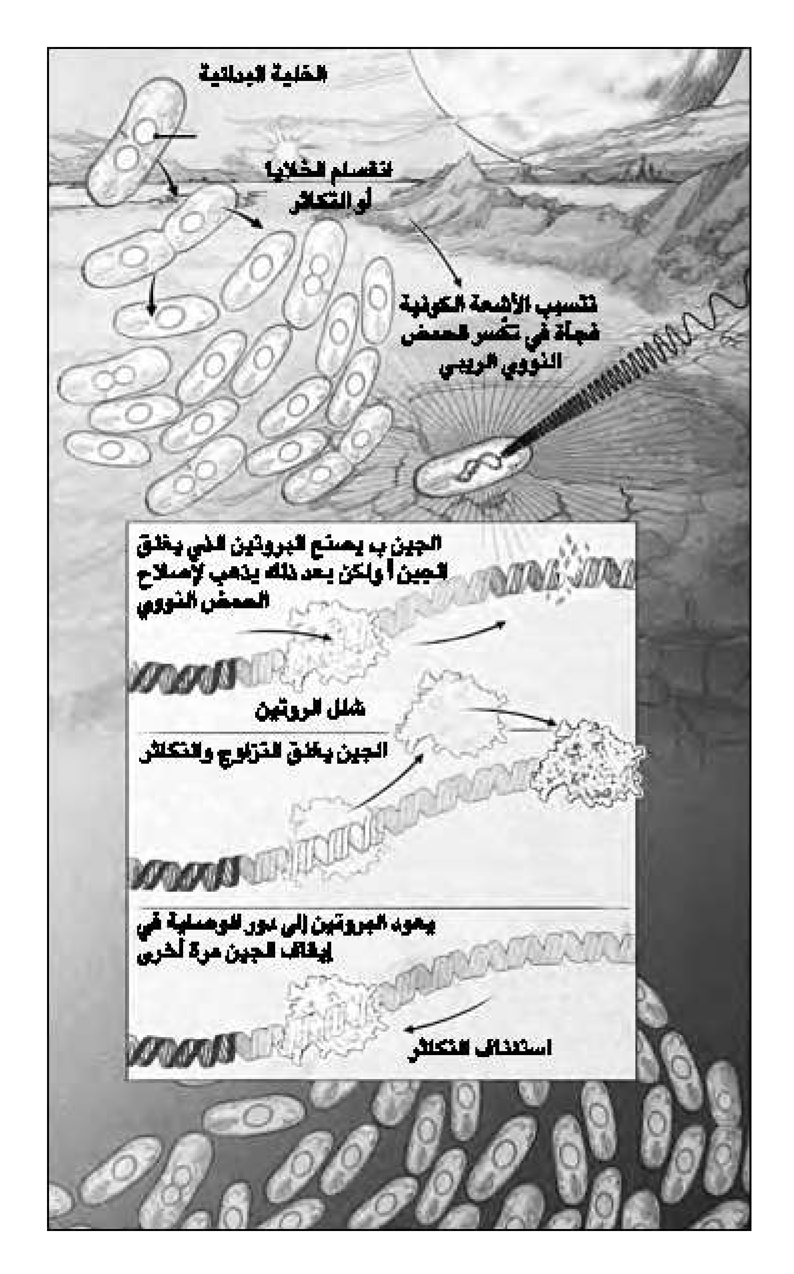
تبدأ الدائرة بالمورثة (أ)، وهي المسؤولة عن منع الخلايا من التكاثر عندما تكون الأوقات صعبة. هذا هو المفتاح، لأنه في المراحل الأولى للحياة على كوكب الأرض كانت معظم الأوقات صعبة. تحتوي الدائرة أيضا على المورثة (ب)، والتي تعتبر مشفرة لبروتين "الكاتم". يعمل هذا البروتين الصامت على إيقاف المورثة (أ) عندما تكون الأوقات جيدة، بحيث يمكن للخلية أن تنشئ نسخا من نفسها وعندها من المحتمل أن تنجو هي ونسلها.

المورثات نفسها ليست بجديدة. كل أنماط الحياة في البحيرة لديها هاتان المورثتان. ولكن ما يجعل مجموعة الرواسب (أم) فريدة من نوعها هو أن كاتم المورثة (ب) قد تحور لإعطائه وظيفة ثانية: إنه يساعد في إصلاح الحمض النووي. عندما ينهار الحمض النووي للخلية، ينتقل بروتين الإسكات المشفر بواسطة المورثة (ب) من المورثة (أ) للمساعدة في إصلاح الحمض النووي، الذي يعمل على المورثة (أ). وهذا يوقف الجنس والتكاثر مؤقتا إلى أن يكتمل إصلاح الحمض النووي.

هذا أمر منطقي، لأنه بالرغم من تفكك الحمض النووي، فإن الجنس والتكاثر هما آخر ما يجب على الكائن الحي القيام بهما. الكائنات متعددة الخلايا المستقبلية، على سبيل المثال، الخلايا التي ستفشل في التوقف أثناء تفكك الحمض النووي ستفقد بالتأكيد المواد الوراثية، وذلك لأن الحمض النووي يُفكك قبل تقسيم الخلية من موقع واحد فقط من الحمض النووي، ساحبا بقية الحمض النووي معه. إذا فُكك الحمض النووي، فسيفقد أو يستخدم جزءا من الكروموزوم، وعندها يُرجح أن تموت الخلايا أو تتكاثر بشكل لا يمكن السيطرة عليه لتشكل ورما.

بالإضافة إلى نوع جديد من المورثة الكاتمة التي تعمل على إصلاح الحمض النووي أيضا، تتميز الرواسب (أم) بميزة، إنها تختفي عندما يتلف الحمض النووي الخاص بها، ثم تعود. إنها مصممة للنجاة. وهذا جيد، لأننا تعرضنا لاعتداء آخر على الحياة.

إن الأشعة الكونية القوية الناتجة عن الانفجار الشمسي البعيد أغرقت الأرض، ومزقت الحمض النووي لجميع الميكروبات في البحيرات المحتضرة. واصلت الغالبية العظمى منها الانقسام كما لو أن شيئا لم يحدث، غير مدركة أن جينوماتها قد تفككت وأن التكاثر سيقضي عليها. خلال التكاثر يتم تقاسم كميات غير متساوية من الحمض النووي بين الخلايا الأم وبناتها، مما يسبب خللا لديهما على حد سواء. في النهاية، فإن المسعى يائس. تموت جميع الخلايا، ولا يبقى منها شيء.



تطور الشيخوخة. كانت دائرة المورثات التي يبلغ عمرها أربعة مليارات عام في أشكال الحياة الأولى توقف التكاثر أثناء إصلاح الحمض النووي، موفرة ميزة النجاة. تقوم المورثة (أ) بإيقاف التكاثر، وتقوم المورثة (ب) بإنتاج البروتين الذي يقوم بإيقاف المورثة (أ) عندما يكون التكاثر آمنا. مع ذلك، عندما يتفكك الحمض النووي، يغادر البروتين الذي تصنعه المورثة

(ب) لإصلاح الحمض النووي. ونتيجة لذلك، يتم تفعيل المورثة (أ) لإيقاف التكاثر حتى يكتمل الإصلاح. لقد ورثنا نسخة متقدمة من دائرة البقاء هذه.

لا شيء، باستثناء مجموعة الرواسب (أم). لأنه بينما تتسبب الأشعة في الخراب، تقوم مجموعة الرواسب (أم) بشيء غير اعتيادي: بفضل تحرك المورثة (ب) مبتعدة عن المورثة (أ) فإنها تساعد في إصلاح تفكك الحمض النووي، وتشغل المورثة (أ) وتوقف كل شيء آخر تقريبا في الخلية، وتحول طاقتها المحدودة باتجاه إصلاح الحمض النووي الذي تم تفكيكه. بسبب تحديها للحتمية القديمة للتكاثر، نجت مجموعات الرواسب (أم).

عندما انتهت فترة الجفاف، وامتلأت البحيرات من جديد، استيقظت مجموعات الرواسب (أم). وأصبح بإمكانها التكاثر. وتكرر حدوث ذلك، وأخذت أعدادها تتضاعف. بالانتقال إلى مناطق حيوية جديدة، حصل التطور، أُنتجت أجيال تلو أجيال من سلالات جديدة.

وكان آدم وحواء.

مثل آدم وحواء، نحن لا نعرف ما إذا كانت مجموعة الرواسب موجودة أصلا. لكن بحثي على مدى السنوات الخمس والعشرين الماضية يشير إلى أن كل شيء حي نراه من حولنا اليوم هو نتاج هذا الناجي العظيم، أو على الأقل نتابع كائنا حيا بدائيا يشبهه إلى حدّ كبير. إن سجل حفرياتنا في مورثاتنا يقطع شوطا طويلا لإثبات أن كل شيء حي يشاركنا هذا الكوكب لا يزال يحمل دائرة البقاء الوراثية القديمة، بشكل أو بآخر في نفس الشكل الأساسي. إنه موجود في كل نبات. إنه موجود في كل أنواع الفطريات. إنه موجود في كل حيوان. إنه موجود فينا.

أعتبر أن السبب في الحفاظ على هذه الدائرة الوراثية هو أنه حل بسيط ورائع لتحديات عالم قاسٍ وأحيانا وفير، يضمن بشكل أفضل بقاء الكائنات الحية التي تحملها. إنها، في جوهرها، مجموعة بقاء بدائية تنقل الطاقة إلى المنطقة التي هي في أمس الحاجة إليها، وتصلح ما هو موجود في الأوقات التي تتآمر فيها ضغوط العالم لإحداث فساد في الجينوم، مع السماح بالتكاثر فقط عندما تسود أوقات ملائمة أكثر.

الأمر بسيط للغاية ومتين لدرجة أنه لا يضمن فقط استمرار وجود الحياة على هذا الكوكب، بل يضمن انتقال دائرة البقاء الكيميائي للأرض، من الأب إلى نسله، وهي في حالة مستمرة من

التغيير والتحسن، مما يساعد على استمرار الحياة لمليارات السنوات، بغض النظر عما جلبه الكون، وفي كثير من الحالات السماح لحياة الأفراد بالاستمرار لفترة أطول بكثير مما يحتاجون إليها بالفعل.

بالرغم من أن الجسم البشري بعيد عن الكمال ولا يزال في طور النمو، إلا أنه يحمل نسخة متقدمة من دائرة البقاء تتيح له الاستمرار على مدار عقود من الزمن في عصر التكاثر. بالرغم من أنه من المثير للاهتمام توقع السبب وراء تطور أعمارنا الطويلة أولا - إلا أن الحاجة إلى تثقيف الأجداد لقبيلتهم هي إحدى النظريات الجذابة - نظرا للفوضى الموجودة على المستوى الجزيئي، فمن العجيب أن نبقى على قيد الحياة لمدة ثلاثين ثانية، ناهيك عن الوصول إلى سنوات، ناهيك عن سنوات تكاثرنا، ناهيك عن الوصول إلى عمر الثمانين في كثير من الأحيان.

لكننا نصل إلى ذلك. نصل إلى ذلك بشكل رائع. إننا نفعل ذلك بأعجوبة، فنحن ذرية سلالة طويلة جدا من الناجين العظماء. ولهذا، نحن ناجون عظماء.

ولكن هناك مقايضة. هذه الدائرة في داخلنا، سليلة مجموعة من التغييرات في أجدادنا الأكثر بعدا، هي كذلك السبب في تقدمنا بالعمر.

نعم، هذا المقال التعريفي محق: إنه السبب.

هناك سبب لكل شيء

إذا فوجئت بفكرة أن هناك سببا وحيدا للشيخوخة، فلست الوحيد. إذا لم تفكّر مطلقا في سبب تقدمنا في العمر، فهذا أمر طبيعي تماما أيضا. حتى أخصائيو طب الشيخوخة، وهم أطباء متخصصون في التقدم بالعمر، غالبا لا يسألون عن سبب تقدمنا في العمر، بل يسعون ببساطة إلى علاج النتائج. وهذا ليس قصورا خاصا بالشيخوخة.

في الآونة الأخيرة، في أواخر ستينيات القرن العشرين، على سبيل المثال، كانت المعركة ضد السرطان معركة ضد أعراضه. لم يكن هناك تفسير موحد لسبب حدوث السرطان، لذلك أزال الأطباء الأورام قدر المستطاع، وأمضوا أوقات طويلة في إخبار المرضى بضرورة الاهتمام بأنفسهم. كان السرطان عبارة عن "هكذا تسير الأمور"، لأن هذا ما نقوله عندما لا يمكننا تفسير السبب.

بعدها، في السبعينيات، اكتشف عالما الأحياء الجزيئية بيتر فوغت وبيتر دويسبرغ المورثات التي تسبب السرطان. غيرت هذه المورثات المسرطنة كامل نموذج أبحاث السرطان. أصبح لدى مطوري المستحضرات الصيدلانية أهداف يجب متابعتها: البروتينات المسببة للورم المشفرة بواسطة المورثات، مثل *HER2 BRAF* و*BCR-ABL*. من خلال اختراع مواد كيميائية تمنع بشكل خاص البروتينات المعززة للأورام، يمكننا أخيرا أن نبتعد عن استخدام الإشعاع وعوامل العلاج الكيميائي السامة لمهاجمة السرطانات عند مصدرها الوراثي، مع ترك الخلايا الطبيعية دون مساس. من المؤكد أننا لم نعالج جميع أنواع السرطان في العقود الماضية، لكننا لم نعد نعتقد أنه من المستحيل القيام بذلك.

في الواقع، يزداد التفاؤل من خلال العدد المتزايد من الباحثين في مجال السرطان، وتجلى هذا الأمل في قلب ما يُقال إنه الجزء الأكثر تميزا في خطاب الاتحاد النهائي للرئيس باراك أوباما في العام 2016.

"من أجل الأحبة الذين فقدناهم، والأُسر التي مازال بمقدورنا إنقاذها، سنجعل أميركا البلد الذي سيعالج السرطان مرة وإلى الأبد". هذا ما قاله أوباما في مجلس النواب ودعا إلى "كانسر مون شوت". عندما كلّف جو بايدن نائب الرئيس - الذي توفي ابنه بو بسبب سرطان الدماغ قبل عام - مسؤولا عن هذه المبادرة. عندها وجد أشد أعداء الديمقراطيين السياسيين صعوبة بكبح الدموع.

في الأيام والأسابيع التي تلت ذلك، لاحظ العديد من خبراء السرطان أن الأمر سيستغرق أكثر بكثير من العام المتبقي لإدارة أوباما-بايدن لإنهاء السرطان. لكن قلة قليلة من هؤلاء الخبراء قالوا إنه لا يمكن إنجاز ذلك نهائيا. وذلك لأنه في غضون بضعة عقود فقط غيرنا الطريقة التي نفكر بها في السرطان تماما. لم نعد نُخضع أنفسنا لحتميته كجزء من الحالة الإنسانية.

كان أحد أكثر الإنجازات الواعدة في العقد الماضي هو علاج نقطة الفحص المناعي، أو ببساطة "العلاج المناعي". تقوم الخلايا التائية المناعية بدوريات في أجسامنا باستمرار، باحثة عن خلايا شاردة لتقضي عليها قبل أن تتكاثر وتشكّل ورما. لولا الخلايا التائية، لأُصبنا جميعا بالسرطان في العشرينات من العمر. لكن الخلايا السرطانية الشاردة تطور طرقا لخداع الخلايا التائية المكتشفة للسرطان حتى تتمكن من الاستمرار في التكاثر بسعادة. ترتبط أحدث العلاجات المناعية والأكثر فعالية بالبروتينات الموجودة على سطح الخلايا السرطانية. وهو ما يعادل إزالة طاقية الاختفاء عن الخلايا السرطانية حتى تتمكن الخلايا التائية من التعرف إليها وقتلها. بالرغم من أن أقل من عشرة بالمئة من جميع مرضى السرطان يستفيدون حاليا من العلاج المناعي، إلا أن هذا العدد يجب أن يزداد بفضل مئات التجارب التي تجري حاليا.

ما زلنا نتصدى لمرض قبلناه كمصير، مقدمين مليارات الدولارات للأبحاث سنويا، والجهد يؤتي ثماره. معدلات النجاة من السرطان الذي كان يعتبر مميتا في السابق تزداد بشكل كبير. بفضل مجموعة من مثبطات الـ BRAF والعلاج المناعي، ارتفع معدل نجاة النقائل الدماغية في المخ، وهي واحدة من أخطر أنواع السرطان، بنسبة 91 في المئة منذ عام 2011. بين عامي 1991 و2016، انخفض إجمالي الوفيات الناجمة عن السرطان في الولايات المتحدة بنسبة 27 في المئة واستمر في الانخفاض. إن هذا النجاح هو انتصار يتمثل في إنقاذ ملايين الأرواح.

إن أبحاث الشيخوخة اليوم في مرحلة مماثلة لأبحاث السرطان في الستينيات. لدينا فهم عميق لماهية الشيخوخة وما تفعله بنا، ونملك توافقا ناشئا عن مسبباتها وكيفية تثبيطها. ظاهريا، لن يكون علاج الشيخوخة بهذه الصعوبة، سيكون أسهل بكثير من علاج السرطان.

حتى النصف الثاني من القرن العشرين، كان من المقبول عموما أن الكائنات الحية تكبر وتموت "لصالح نوعنا"، وهي فكرة تعود إلى أرسطو، إن لم يكن أبعد من ذلك. هذه الفكرة تبدو

بديهية جدا، وهذا هو التفسير الذي قدّمه معظم المشاركين في الأبحاث. لكنه تفسير خاطئ جدا. نحن لا نموت لإفساح المجال للجيل القادم.

في خمسينيات القرن الماضي، أصبح مفهوم "اختيار المجموعة" في التطور باليا، وهذا دفع ثلاثة علماء أحياء تطوريين، جي بي إس هالدين، وبيتر بي. ميداور، وجورج سي. ويليامز، لاقتراح بعض الأفكار المهمة حول سبب تقدمنا في العمر. عندما يتعلق الأمر بالعمر المديد، وافقوا على أن الأفراد يعتنون بأنفسهم. مدفوعين بمورثاتهم الأنانية، يواصلون ويحاولون التكاثر لأطول فترة وبأسرع وقت ممكن، طالما أن الأمر لا يقتلهم. (على كل حال في بعض الحالات، يواصلون الضغط أكثر من اللازم، كما أثبت جدّي ميكلوس فيتيس، وهو كاتب سيناريو مجري، لعروسه التي تصغره بخمسة وأربعين عاما في ليلة زفافهما).

إذا كانت مورثاتنا لا تريد أن تموت أبدا، فلماذا لا نعيش إلى الأبد؟ جادل ثلاثي علماء الأحياء بأننا نواجه الشيخوخة لأن قوى الانتقاء الطبيعي المطلوبة لبناء جسم قوي، قد تكون قوية عندما نكون في سن الثامنة عشرة، ولكنها تضعف بسرعة بمجرد وصولنا إلى الأربعين، لأنه بحلول ذلك الوقت يُحتمل أننا قد كررنا مورثاتنا الأنانية بقدر يضمن بقاءها على قيد الحياة. في النهاية، تبلغ قوى الانتقاء الطبيعي الصفر. هذا يُمكن المورثات من المضي قدما. أما نحن فلا.

ميداور، الذي كان مولعا بالحديث والشرح، فسّر نظرية دقيقة تُدعى "تعدد النمط الظاهري للمعادي". ببساطة، تقول نظريته إن المورثات التي تساعدنا على التكاثر عندما نكون صغارا، لا تصبح أقل فائدة مع تقدمنا في العمر فقط، بل يمكنها أن تعود لتلدغنا عندما نكون مسنين.

بعد عشرين عاما، صاغ توماس كيركوود من جامعة نيوكاسل السؤال عن سبب تقدمنا في العمر من حيث الموارد المتاحة للكائن الحي. المعروف بـ "فرضية سوما"، والتي تستند إلى حقيقة أن هناك دائما موارد محدودة متاحة للكائنات؛ الطاقة والمواد الغذائية والمياه. وبالتالي، فإنها تتطور إلى مرحلة معينة تقع بين أسلوبين مختلفين للغاية: تكاثر بسرعة ومُت شابا، أو تكاثر ببطء وحافظ على حياتك. ناقش كيركوود أن الكائنات الحية لا يمكنها أن تتكاثر بسرعة وتحافظ على جسم قوي وصحي، ببساطة لا توجد طاقة كافية للقيام بالأمرين. بكلمات أخرى، في تاريخ الحياة، أي نوع من

المخلوقات الذي امتلك طفرة تسببت في أن يعيش بسرعة ويحاول الموت بعد عمر طويل، نفذت منه الموارد ولذلك حُذف من مجموعة المورثات.

تتضح نظرية كيركوود بشكل أفضل من خلال أمثلة وهمية، ولكن يحتمل أن تكون واقعية. تخيل أنك قارض صغير من المحتمل أن يصطاده طائر جارح. لهذا السبب، ستحتاج إلى نقل المواد الوراثية الخاصة بك بسرعة، كما فعل والداك وأولياء أمورهما من قبلهم. لم يتم إثراء مجموعات المورثات التي كانت ستوفر جسما أطول أمدا في جنسك لأن أسلافك ربما لم يفلتوا من الافتراس لفترة طويلة (ولن تفعل ذلك أيضا).

فكر الآن بدلا من ذلك في كونك طائرا جارحا في أعلى السلسلة الغذائية. لهذا السبب، استفادت مورثاتك - حسنا، في الواقع، مورثات أسلافك - من بناء جسم قوي يمكن أن يتكاثر لعقود. لكن في المقابل، كان بمقدورهم أن يربوا بضعة فراخ فقط كل سنة.

تشرح فرضية كيركوود لماذا يعيش الفأر ثلاث سنوات، بينما يمكن أن تعيش بعض الطيور حتى مئة سنة. كما تشرح بشكل رائع لماذا تطوِر سحلية الحرباء الأمريكية، *أنوليس كارولينينسيس*، مدى عمر أطول في أثناء حديثنا، بعد أن وجدت نفسها منذ بضعة عقود في جزر يابانية نائية من دون حيوانات مفترسة.

تتناسب هذه النظريات مع الملاحظات وتُقبل بشكل عام. لا يعيش الأفراد إلى الأبد لأن الانتقاء الطبيعي لا يختار الخلود في عالم تعمل فيه خطة الجسم الحالية على تمرير المورثات الأنانية للجسم بشكل جيد تماما. ولأن جميع الأنواع محدودة الموارد، فقد تطورت لتخصيص الطاقة المتاحة إما للتكاثر أو لطول العمر، ولكن ليس لكليهما. كان هذا صحيحا لمجموعة الرواسب (أم) كما كان ولا يزال لجميع الأنواع التي عاشت على هذا الكوكب.

كل هذا، باستثناء واحد: *الجنس البشري*.

مستفيدا من الدماغ الكبير نسبيا وحضارة مزدهرة للتغلب على الوضع المؤسف الذي قدمه التطور له - الأطراف الضعيفة، والحساسية للبرد، وحاسة الشم الضعيفة، والعينين اللتين لا تريان جيدا إلا في ضوء النهار وفي الطيف المرئي - يستمر هذا النوع الاستثنائي في الابتكار. لقد وفّر لنفسه كثيرا من المواد الغذائية والمغذيات والمياه مع تقليل الموت الناجم عن الافتراس والأمراض

المعدية والحرب. كل ما تقدم هي عوائق حالت في الماضي دون تطوير حياة مديدة. بعد التخلص من تلك العوائق، قد تضاعف ملايين السنين من التطور عمر البشر، مما سيجعل أعمارهم قريبة إلى أعمار بعض الأنواع الأخرى في قمة تطورهم. لكن لن يضطر البشر إلى الانتظار لفترة طويلة، لأن هذا الجنس يعمل بجد على اختراع الأدوية والتقنيات التي ستمنحه حياة مديدة، وتمكنه، بكل ما تعنيه الكلمة، من تحقيق ما فشل التطور في تحقيقه.

وضع الأزمة

لم يكن أورفيل وويلبر رايت ليتمكنا من صنع آلة طيران من دون المعرفة بتدفق الهواء، والضغط السلبي، ونفق الرياح. وما كان للولايات المتحدة أن تضع الرجال على سطح القمر من دون فهم الميتالورجيا([16])، واحتراق السوائل، وأجهزة الكمبيوتر[17].

بالطريقة نفسها، إذا أردنا إحراز تقدم حقيقي في سبيل تخفيف المعاناة الناجمة عن الشيخوخة، فإن المطلوب هو تفسير موحد لسبب تقدمنا في العمر، ليس فقط على المستوى التطوري ولكن على المستوى الأساسي.

لكن شرح الشيخوخة على مستوى أساسي ليس بالمهمة السهلة. سيكون من الواجب التوافق مع جميع قوانين الفيزياء المعروفة وجميع قواعد الكيمياء، وأن تكون متوافقة مع قرون من الملاحظات البيولوجية. ستحتاج إلى أن تشمل نطاق العالم الأقل فهما بين حجم الجزيء وحجم حبة الرمل، كما ينبغي أن تشرح آنيا أبسط وأعقد الأجهزة الحية التي وجدت على الإطلاق.

لذلك، لا ينبغي أن يكون عدم وجود نظرية موحدة عن الشيخوخة مفاجئا، على الأقل وجود نظرية ثابتة، لكن هذا لم يكن بسبب قلة المحاولة.

إحدى الفرضيات، التي اقترحها بيتر ميداور وليو زيلارد بشكل مستقل، كانت أن الشيخوخة تنتج عن تلف الحمض النووي وفقدان المعلومات الوراثية. على عكس ميداور، الذي كان عالم أحياء، وحصل على جائزة نوبل في علم المناعة. جاء زيلارد لدراسة علم الأحياء بطريقة ملتوية. عاش الرجل الواسع المعرفة والمخترع المولود في بودابست حياة بلا وظيفة أو عنوان دائم، مفضّلا قضاء وقته في الإقامة مع زملائه الذين أرضوا فضوله العقلي حول الأسئلة الكبيرة التي تواجه البشرية. في بداية حياته المهنية، كان فيزيائيا نوويا رائدا وشريكا مؤسسا في مشروع مانهاتن، الذي

أُعلن عنه في عصر الحرب النووية. بعد أن شعر بالذعر من عدد الأرواح الذي أسهم عمله في إنهائها، أدار ذهنه المعذب وعمل لتكون الحياة طويلة للغاية[18].

في خمسينيات وستينيات القرن الماضي تبنى العلماء والجمهور فكرة أن تراكم الطفرات يسبب الشيخوخة، في وقت كانت فيه آثار الإشعاع على الحمض النووي البشري في أذهان الناس. ولكن بالرغم من أننا ندرك تمام الإدراك أن الإشعاع يمكن أن يسبب جميع أنواع المشاكل في خلايانا، إلا أنه لا يسبب سوى مجموعة فرعية من العلامات والأعراض التي نلاحظها أثناء الشيخوخة[19]، لذلك لا يمكن أن يكون بمثابة نظرية عالمية.

في العام 1963، طرح عالم الأحياء البريطاني ليزلي أورغيل فرضيته بعنوان "كارثة الخطأ"، التي اعتبرت أن الأخطاء التي ارتكبت أثناء عملية نسخ الحمض النووي تؤدي إلى حدوث طفرات في المورثات، بما في ذلك تلك اللازمة لصنع آليات البروتين التي تنسخ الحمض النووي. فهذه العملية تُعطل نفسها بشكل متزايد، وتتضاعف على نفسها حتى يُنسخ جينوم الشخص بشكل غير صحيح إلى غياهب النسيان[20].

في الوقت نفسه الذي ركّز فيه زيلارد على الإشعاع، كان دينهام هارمان، الكيميائي في شركة شل أويل، يفكّر أيضا ذريا، وإن كان بطريقة مختلفة. بعد أن أمضى وقتا في كلية الطب بجامعة ستانفورد، توصل إلى "نظرية الشيخوخة والجذور الحرة"، والتي تلقي باللوم في ما يتعلق بالشيخوخة على الإلكترونات المفردة التي تدور داخل الخلايا، مما يؤدي إلى إتلاف الحمض النووي من خلال الأكسدة، وخاصة في الميتوكوندريا، لأنها المكان الذي تتولد فيه معظم الجذور الحرة[21]. قضى هارمان الجزء الأفضل من حياته في اختبار النظرية.

في العام 2013، سعدت بلقاء عائلة هارمان، وأخبرتني زوجته أن البروفيسور هارمان تناول جرعات عالية من حمض ألفا ليبويك معظم حياته لإخماد الجذور الحرة. بالنظر إلى أنه عمل بلا كلل في بحثه حتى فترة التسعينيات من عمره، افترض على أقل تقدير أن حمض ألفا ليبويك لم يضره إن لم يكن قد نفعه.

خلال السبعينيات والثمانينيات، اختبر هارمان ومئات من الباحثين الآخرين ما إذا كانت مضادات الأكسدة ستطيل عمر الحيوانات. لكن النتائج كانت مخيبة للآمال. بالرغم من أن هارمان

حقق بعض النجاح في زيادة متوسط عمر القوارض، كما حصل عندما أضاف الهيدروكسيتولوين إلى الغذاء، لم تظهر أي زيادة في *أقصى* مدى العمر. بكلمات أخرى، قد تعيش مجموعة من حيوانات الدراسة لفترة أطول ببضعة أسابيع، في المتوسط، ولكن لم يحقق أي من الحيوانات أرقاما قياسية في ما يتعلق بطول العمر. منذ ذلك الحين، أثبت العلم أن الآثار الصحية الإيجابية التي يمكن تحقيقها من اتباع نظام غذائي غني بمضادات الأكسدة هي على الأرجح بسبب تحفيز الدفاعات الطبيعية للجسم ضد الشيخوخة، بما في ذلك زيادة إنتاج إنزيمات الجسم التي تقضي على الجذور الحرة، وليس نتيجة لنشاط مضادات الأكسدة بحدّ ذاتها.

إذا كانت العادات القديمة تموت بصعوبة، فإن فكرة الجذور الحرة هي الهيرويين. لقد نُقضت هذه النظرية من قبل العلماء داخل المجتمعات الخاصة بمجال عملي منذ أكثر من عقد، ومع ذلك لا يزال مروجو الحبوب والمشروبات يسعون لإدامتها، أولئك الذين يروجون لصناعة عالمية يبلغ حجم الأموال المتداولة فيها ثلاثة مليارات دولار[22]. مع كل هذه الدعاية، ليس من المستغرب أن أكثر من 60 بالمئة من المستهلكين في الولايات المتحدة لا يزالون يبحثون عن الأطعمة والمشروبات التي تُعد مصادر جيدة لمضادات الأكسدة[23].

ما من شك أن الجذور الحرة تسبب الطفرات فعلا. يمكنك العثور على الطفرات بوفرة، لا سيما في الخلايا التي تتعرض للعالم الخارجي وفي جينومات الميتوكوندريا لدى الأفراد المسنين. إن تقلص الميتوكوندريا هو بالتأكيد السمة المميزة للشيخوخة، ويمكن أن يؤدي إلى اختلال وظيفي في الأعضاء. لكن الطفرات بمفردها، وخاصة الطفرات في الجينوم، تتعارض مع كمية متزايدة دائما من الأدلة المعاكسة.

قضى أرلان ريتشاردسون وهولي فان ريمين حوالى عقد من الزمن في جامعة تكساس في سان أنطونيو يجريان اختبارات ليتأكدا إن كان الازدياد في الجذور الحرة أو حدوث طفرات في الفئران يؤدي إلى الشيخوخة، لكنهما لم يتأكدا.

في مختبري وفي مختبرات أخرى، ثبت أنه من السهل بشكل مدهش استعادة وظيفة الميتوكوندريا لدى الفئران المسنة، مما يشير إلى أن جزءا كبيرا من الشيخوخة لا يرجع إلى حدوث طفرات في الحمض النووي للميتوكوندريا، على الأقل ليس قبل وقت متأخر من الحياة[24].

بالرغم من أن النقاش حول دور طفرات الحمض النووي في الشيخوخة مستمر، إلا أن هناك حقيقة واحدة تتناقض مع كل هذه النظريات، وهي حقيقة يصعب دحضها.

من السخرية أن زيلارد، بدأ في العام 1960 دحض نظريته الخاصة من خلال اكتشافه كيفية استنساخ خلية بشرية. يعطينا الاستنساخ الإجابة عما إذا كانت الطفرات تسبب الشيخوخة أم لا. إذا كانت الخلايا القديمة قد فقدتْ بالفعل معلومات وراثية مهمة وكان هذا هو سبب الشيخوخة، فلن نتمكن من استنساخ حيوانات جديدة من الأفراد الأكبر سنا. لأن المستنسخين سيولدون مسنين.

ليس صحيحا أن الحيوانات المستنسخة تكبر قبل أوانها، وهي فكرة تداولتها وسائل الإعلام على نطاق واسع، وحتى الموقع الإلكتروني للمعاهد الوطنية للصحة يصرّح بذلك. نعم، صحيح أن دوللي، أول نعجة مستنسخة، أنشأها كيث كامبل وإيان ويلموت في معهد روزلين بجامعة إدنبرة، عاشت نصف العمر الطبيعي المتوقع فقط، وتوفيت بسبب مرض رئوي متقدم. لكن التحليل الشامل لبقاياها لم يظهر أي علامة على شيخوخة مبكرة. في الوقت نفسه، فإن قائمة الحيوانات المستنسخة تُثبت أنها تعيش حياة طبيعية وصحية، ومن ضمنها الماعز، والأغنام، والفئران، والأبقار[25].

في الحقيقة، إن النقل النووي يعمل في الاستنساخ، ولذلك يمكننا القول بثقة عالية إن الشيخوخة لا تسببها طفرات في الحمض النووي. يحتمل أن لا تتحول بعض الخلايا في الجسم وتلك هي الخلايا التي تقوم باستنساخات ناجحة في نهاية الأمر، لكن هذا يبدو مستبعدا للغاية. إن التفسير الأبسط هو أن الحيوانات المسنة تحتفظ بجميع المعلومات الوراثية اللازمة لتوليد حيوان صحي وجديد تماما، وأن الطفرات ليست السبب الرئيسي للشيخوخة[26].

إن لم تصمد نظريات هؤلاء الباحثين الرائعين أمام اختبار الزمن، فهذا لا ينتقص أبدا من مكانتهم، لأن ذلك يحدث في معظم العلوم، وربما يحدث لها كلها في نهاية المطاف. في كتابه *بنية الثورات العلمية*، لاحظ توماس أن الاكتشاف العلمي لا يكتمل على الإطلاق، بل يمر بمراحل التطور المتوقعة، فعندما تنجح إحدى النظريات في شرح الملاحظات التي لم يقم عليها برهان سابقا، تصبح أداة يمكن للعلماء استخدامها لاكتشاف المزيد.

ومع ذلك، تؤدي الاكتشافات الجديدة حتما إلى أسئلة جديدة لا يمكن الإجابة عنها بالكامل من قبل النظرية، وتلك الأسئلة تثير مزيدا من الأسئلة. بعدها يدخل النموذج في وضع الأزمة، ويبدأ في

الانجراف بينما يسعى العلماء إلى تعديله، بأقل قدر ممكن، لمراعاة ما لا يمكن تفسيره.

لطالما اعتبرت الأزمات أفضل الأوقات بالنسبة إلى العلوم، ولكنه ليس لضعاف القلوب، بينما تتواصل الشكوك حول آراء الأجيال السابقة التي اعترضت على العلماء الذين سبقوها، ولكن كل ذلك يقود في النهاية إلى تحول نموذجي، يتجلى في إجماع جديد، يستطيع أن يفسر النموذج السابق بطريقة أفضل.

هذا ما حدث قبل عقد من الزمان، حيث بدأت أفكار كبار العلماء في مجال الشيخوخة تتحد حول نموذج جديد؛ نموذج يشير إلى أن السبب وراء معاناة كثير من الأشخاص الرائعين في تحديد سبب وحيد للشيخوخة هو أنه لم يكن هنالك سبب.

تشير وجهة النظر هذه إلى أن الشيخوخة والأمراض التي تصاحبها هي نتيجة لعدة "سمات" للشيخوخة:

- عدم الاستقرار الجيني الناجم عن تلف الحمض النووي.
- استنزاف الكروموزمات الواقية، التيلوميرات.
- تعديلات على الجينوم الذي يتحكم في تشغيل المورثات وإيقافها.
- فقدان صيانة البروتين الصحي، والمعروفة باسم الاستتباب البروتيني.
- تحرر المغذيات الناتج عن التغيرات الأيضية.
- ضعف الميتوكوندريا.
- تراكم الخلايا الهرمة التي تشبه الزومبي والتي تسبب التهاب الخلايا السليمة.
- استنفاد الخلايا الجذعية.
- تغيير الاتصالات بين الخلايا، وإنتاج الجزيئات الالتهابية.

أبدى الباحثون اتفاقا حذرا وتمثل في أن علاج هذه السمات المميزة، سيبطئ من الشيخوخة، وأن إبطاء الشيخوخة سيمنع المرض، ومنع المرض سيدفع الموت بعيدا.

على سبيل المثال الخلايا الجذعية، التي تمتلك القدرة على التطور إلى أنواع أخرى كثيرة من الخلايا: إذا تمكنا من الحيلولة دون إنهاك الخلايا الجذعية، فإنها ستستمر في توليد جميع الخلايا المتمايزة اللازمة لعلاج الأنسجة التالفة، ومكافحة شتى أنواع الأمراض.

في الوقت نفسه، ومع تحسن معدلات القبول لعمليات زرع نقي العظم، وهو الشكل الأكثر شيوعا للعلاج بالخلايا الجذعية، واستخدام الخلايا الجذعية لعلاج التهاب المفاصل، ومرض السكري من النوع 1، وفقدان البصر، والأمراض التنكسية العصبية مثل مرض الزهايمر والشلل الرعاش. فإن هذه التدخلات التي تستند في عملها إلى الخلايا الجذعية ستضيف سنوات إلى أعمار الناس.

وينطبق الأمر عينه على الخلايا الخاملة، التي وصلت إلى نهاية قدرتها على الانقسام، ولكنها ترفض الموت، وتستمر في إطلاق إشارات الذعر التي تسبب التهاب الخلايا المحيطة بها: إذا تمكنا من قتل الخلايا الخبيثة أو منعها من التراكم في المقام الأول، يمكننا الحفاظ على أنسجة أكثر صحة لفترة أطول.

والشيء نفسه يمكننا قوله من أجل التصدي لفقدان التيلومير، والانخفاض في الاستتباب البروتيني، حيث يمكن معالجة جميع السمات، واحدة تلو الأخرى، بطرق يمكن أن تساعدنا في توسيع نطاق صحة الإنسان.

خلال ربع القرن الماضي، بذل الباحثون جهودا متزايدة في معالجة كل واحدة من هذه السمات المميزة، وحصل إجماع واسع النطاق على أن هذه ستكون الطريقة الفضلى لتخفيف آلام كبار السن ومعاناتهم.

ما من شك في أن قائمة السمات المميزة، بالرغم من عدم اكتمالها، تحتوي دليلا قويا إلى حدّ ما، وإن كان في بداياته، على حياة صحية ومديدة. قد تضيف التدخلات التي تهدف إلى إبطاء أي من هذه السمات المميزة بضع سنوات من العافية إلى حياتنا. إذا استطعنا معالجتها كلها، ستكون المكافأة زيادة كبيرة في معدل حياة البشر.

أما بالنسبة لتخطي *الحد* الأقصى، فقد لا تكون معالجة هذه السمات المميزة كافية.

لكن العلم يتطور بسرعة، أسرع بكثير من أي وقت مضى، وذلك بفضل تراكم المعرفة على مدى قرون. وتؤدي الروبوتات التي تحلل عشرات الآلاف من الأدوية المحتملة كل يوم، وأجهزة التسلسل التي تقرأ الملايين من المورثات في اليوم، والحواسيب القوية التي تعالج تريليون بايت من البيانات بسرعات لم يكن من الممكن تصورها قبل عقد من الآن دورا مهما في ذلك. نظريات الشيخوخة، التي اختفت تدريجيا طيلة عقود من الزمن، أصبحت الآن أكثر قابلية للاختبار والدحض.

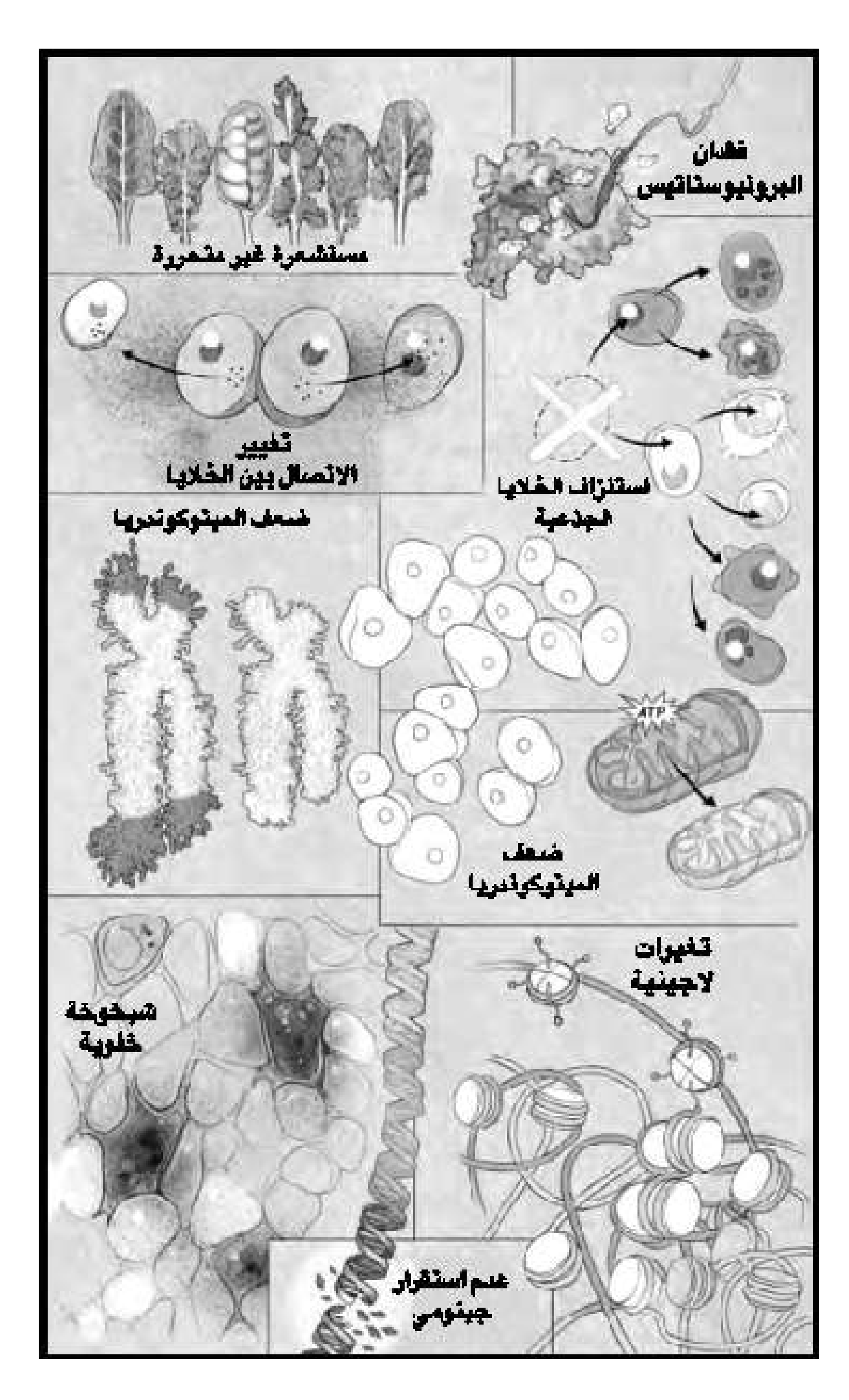
بالرغم من أننا في بداية الطريق، ولكن يمكننا القول بثقة إن تحولا كبيرا في طريقة التفكير حدث. وها نحن نجد أنفسنا في الفوضى مجددا، لأننا على ثقة من أن سمات علامات الشيخوخة وأعراضها لا تحصى، ولكننا غير قادرين على تفسير ظهور السمات أصلا.

لقد حان وقت الإجابة على هذا السؤال القديم جدا.

إن العثور على تفسير شامل لأي شيء - ناهيك عن أمر معقد مثل الشيخوخة - لا يحدث بين عشية وضحاها. وأي نظرية تسعى إلى شرح الشيخوخة يجب ألا تقف فقط أمام التدقيق العلمي، بل يجب أن تقدم تفسيرا عقلانيا لكل ركن من أركان الشيخوخة. فعلى سبيل المثال، الفرضية العلمية التي يبدو أنها تفسر سبب الشيخوخة الخلوية، ولكنها لا تفسر استنفاد الخلية الجذعية، لا تفسر أيا من الأمرين.

ومع ذلك، أعتقد أن مثل هذه الإجابة موجودة عن سبب الشيخوخة الكامن وراء كل هذه السمات. نعم، هو سبب واحد وراء تقدمنا في السن.

الشيخوخة، بكل بساطة، هي فقدان المعلومات.



سمات الشيخوخة: استقر العلماء على ثماني أو تسع سمات للشيخوخة. عالج

واحدة من هذه السمات، ويمكنك إبطاء الشيخوخة. عالجها جميعها، وربما

لن

تتقدم بالسن أبدا.

قد تدرك أن فقدان المعلومات كان جزءا كبيرا من الأفكار التي تبناها زيلارد وميداور بشكل مستقل، لكنها كانت خاطئة لأنها ركّزت على فقدان المعلومات الوراثية.

لكن هناك نوعين من المعلومات في علم الأحياء، ويتم ترميزهما بشكل مختلف تماما. النوع الأول من المعلومات - النوع الذي فهمه أسلافي الموقرون - وهو نظام رقمي. المعلومات الرقمية، كما تعلمون، تستند إلى مجموعة محدودة من القيم المحتملة - في هذه الحالة، النظام الثنائي، ليس مرمزا بواحدات وأصفار، ولكن النظام الذي هو رباعي أو أساسي 4، مشفر مثل الأدينين، الثيمين، السيتوزين، والغوانين، النيوكليوتيدات (أ، ت، س، ج A, T, C, G) في الحمض النووي.

بما أن الحمض النووي رقمي، فهو وسيلة موثوقة لتخزين المعلومات ونسخها. في الواقع، يمكن نسخها مرارا وتكرارا بدقة هائلة، لا تختلف من حيث المبدأ عن المعلومات الرقمية المخزنة في ذاكرة الكمبيوتر أو على قرص دي في دي.

الحمض النووي قوي أيضا. عندما عملت للمرة الأولى في مختبر، شعرت بالصدمة من كيفية بقاء هذا الجزيء على قيد الحياة لساعات في الماء المغلي، وصُدمت بأنه مستخلص من بقايا الإنسان البدائي التي تعود إلى أربعين ألف سنة على الأقل[27]. توضح مزايا التخزين الرقمي سبب بقاء سلاسل الأحماض النووية في جزيء التخزين الحيوي على مدار أربعة مليارات عام الماضية.

النوع الآخر من المعلومات في الجسم هو تماثلي.

لا نسمع كثيرا عن المعلومات التماثلية في الجسم، لأنها جديدة بالنسبة إلى العلم من جهة، ومن جهة أخرى لأنها نادرا ما توصف من حيث المعلومات، بالرغم من أن هذا ما وصف للمرة الأولى عندما لاحظ علماء الوراثة آثارا غير جينية غريبة عندما كانت النباتات تتكاثر.

يُشار اليوم إلى المعلومات التماثلية بشكل شائع باسم علم التخلُّق، بمعنى السمات التي يمكن توريثها بالوسائل الوراثية.

في العام 1942 صاغ العالم البريطاني كونراد وادينغتون المختص بعلم الأحياء التنموي مصطلح علم التخلُّق، أثناء عمله في جامعة كامبريدج. في العقد الماضي، امتد معنى كلمة علم

التخلُّق إلى مجالات أخرى في علم الأحياء لها علاقة أقل بالوراثة - بما في ذلك التطور الجنيني، وشبكات تبديل المورثات، والتعديلات الكيميائية لبروتينات تغليف الحمض النووي - مما أدى إلى غضب علماء الوراثة التقليديين في قسمي في كلية الطب بجامعة هارفارد.

بالطريقة نفسها التي تخزن فيها المعلومات الوراثية كحمض نووي، تُخزن المعلومات اللاجينية في بنية تسمى الكروماتين. لا ينتشر الحمض النووي الموجود في الخلايا بشكل غير منظم، إنه ملفوف حول حبيبات صغيرة من البروتين تسمى هيستون. هذه الحبيبات مجمعة بشكل ذاتي على شكل سلسلة لتشكل حلقات، كما هو الحال عندما ترتب خرطوم حديقتك على الممر الخاص بك عن طريق لفه بحلقات. إذا كنت ستلعب لعبة شد الحبل باستخدام طرفي كروموزم، فسينتهي بك المطاف بسلسلة من ستة أقدام من الحمض النووي تتخللها الآلاف من بروتينات الهيستون. إذا أمكنك توصيل أحد طرفي الحمض النووي بطريقة أو بأخرى بمقبس طاقة وجعل وميض الهستونات يشتعل وينطفئ فبإمكانك استبدال بعض الخلايا لتحل محل أضواء الأعياد.

في الأنواع البسيطة، مثل أم. سوبرسيتس القديمة والفطريات المعروفة اليوم، يعد تخزين ونقل المعلومات الوراثية أمرا مهما للبقاء على قيد الحياة. إنه أمر ضروري لحياة معقدة؛ أعني بالحياة المعقدة أي شيء يتكون من أكثر من بضع خلايا: الحيوانات الغروية، قناديل البحر، والديدان، وذبابة الفاكهة، وبالطبع الثدييات مثلنا. المعلومات اللاجينية تنسق تركيب المولود الجديد المكون من 26 مليار خلية من بويضة مخصبة واحدة وهو ما يسمح للخلايا المتطابقة وراثيا في أجسامنا بافتراض الآلاف من الأنماط المختلفة[28].

إذا كان الجينوم كمبيوتر، فإن المعلومات الوراثية هي البرنامج. وهو يوجه الخلايا المنقسمة حديثا لتحديد نوع الخلايا التي ستصبح عليها وما الذي يجب أن تبقى عليه، لعشرات السنين في بعض الأحيان، كما هو الحال مع الخلايا العصبية الفردية في الدماغ وبعض خلايا المناعة.

لهذا السبب لا تتصرف الخلايا العصبية في يوم من الأيام مثل خلايا الجلد، ولا تتحول خلية الكلى المنقسمة إلى خليتين كبديتين. من دون المعلومات الوراثية، ستفقد الخلايا هويتها بسرعة، وستفقد الخلايا الجديدة هويتها أيضا، وإذا فقدت ذلك، ستصبح الأنسجة والأعضاء في نهاية المطاف أقل وظيفية حتى تفشل.

في الأحواض الدافئة للأرض البدائية، كان النظام الكيميائي الرقمي أفضل طريقة لتخزين البيانات الوراثية طويلة الأجل. ولكن تخزين المعلومات كان مطلوبا أيضا لتسجيل الظروف البيئية والاستجابة لها، وكان من الأفضل تخزينه بشكل تماثلي. البيانات التماثلية تعتبر الأفضل لهذه المهمة، لأنه يمكن تغييرها ذهابا وإيابا بسهولة نسبية عندما تتطلب البيئة الموجودة داخل الخلية أو خارجها ذلك، كما يمكنها تخزين عدد غير محدود تقريبا من القيم الممكنة، حتى في حالات الاستجابة للظروف التي لم تتم مواجهتها من قبل[29].

العدد غير المحدود من القيم المحتملة هو السبب في أن العديد من عشاق الصوتيات العالية الوضوح لا يزالون يفضلون الأصوات الغنية لأنظمة التخزين التماثلية، ولكن بالرغم من أن الأجهزة التماثلية لها مزاياها، إلا أنها تعاني من عيوب كبيرة. في الواقع، هذا هو السبب في أننا انتقلنا من التماثلية إلى الرقمية. وعلى عكس المعلومات الرقمية، فإن المعلومات التماثلية تتدهور بمرور الوقت، وهي تقع ضحية لقوى التآمر في المجالات المغناطيسية، والجاذبية، والأشعة الكونية، والأكسجين. والأسوأ من ذلك، يتم فقد المعلومات أثناء نسخها.

لم يشعر أحد بانزعاج شديد إزاء مشكلة فقدان المعلومات أكثر من كلود شانون، مهندس الكهرباء من معهد ماساتشوستس للتكنولوجيا في بوسطن. بعد أن عاش شانون خلال الحرب العالمية الثانية، عرف بنفسه كيف أن إدخال الضوضاء في البث الإذاعي التماثلي قد يؤدي إلى خسائر في الأرواح. بعد الحرب، كتب ورقة علمية قصيرة ولكن عميقة بعنوان "نظرية الاتصال الرياضية" حول كيفية الحفاظ على المعلومات، والتي يرى كثيرون أنها أساس نظرية المعلومات. إذا كان هناك ورقة واحدة دفعتنا إلى العالم الرقمي اللاسلكي الذي نعيش فيه الآن، فإن هذه النظرية هي السبب[30].

بطبيعة الحال، كان هدف شانون الأساسي يتلخص في تحسين قوة الاتصالات الإلكترونية والإذاعية بين نقطتين. في النهاية، ثبت أن عمله كان أكثر أهمية من ذلك، لأن ما اكتشفه بشأن الحفاظ على المعلومات واستعادتها، أعتقد أنه يمكن تطبيقه على الشيخوخة.

لا تشعر بالإحباط لزعمي بأننا المعادل البيولوجي لمشغل أقراص الدي في دي القديم. في الواقع هذا خبر جيد. إذا تبين أن زيلارد كان على صواب في ما يتعلق بالطفرات التي تسبب الشيخوخة، فلن نتمكن من معالجتها بسهولة، لأنه عندما يتم فقدان المعلومات من دون نسخة

احتياطية، فإنها تضيع إلى الأبد. اطلب من أي شخص محاولة تشغيل أو استعادة محتوى من قرص دي في دي جانبه مكسور، وسيقول لك: ما رحل قد رحل.

ولكن يمكننا عادة استرداد المعلومات من قرص دي في دي مخدوش. وإذا كنت محقا في هذا، فإن العملية نفسها هي المطلوبة لعكس الشيخوخة.

كما يثبت الاستنساخ بشكل جميل، تحتفظ خلايانا بمعلوماتها الرقمية الشابة حتى عندما نكون كبارا في السن. لكي نصبح صغارا مرة أخرى، نحتاج فقط إلى العثور على القليل من مادة تلميع لإزالة الخدوش.

وأعتقد أن هذا ممكن.

وقتٌ لكل هدف

تبدأ نظرية المعلومات الخاصة بالشيخوخة بدائرة البقاء البدائية التي ورثناها من أسلافنا البعيدين.

بمرور الوقت، كما قد تتوقع، تطورت الدائرة. فالثدييات على سبيل المثال لا تمتلك مورثات قادرة على خلق دائرة للبقاء على قيد الحياة، مثل تلك التي ظهرت للمرة الأولى في *ام. سوبرسيتس*. لقد وجد العلماء أكثر من دزينتين منها داخل جينومنا. يسمي أغلب زملائي هذه المورثات بـ "مورثات طول العمر" لأنها أظهرت قدرة على تمديد متوسط العمر المتوقع والحد الأقصى له في العديد من الكائنات الحية. لكن هذه المورثات لا تجعل الحياة أطول فحسب، بل تجعلها أكثر صحة، ولهذا السبب يمكن أيضا اعتبارها "مورثات حيوية".

تشكل هذه المورثات معا شبكة مراقبة داخل أجسامنا، وهي تتواصل مع بعضها البعض بين الخلايا وبين الأعضاء من خلال إطلاق البروتينات والمواد الكيميائية في مجرى الدم، ومراقبة غذائنا والتفاعل معه، ومقدار قيامنا بالتمارين الرياضية، وبتوقيت اليوم. فهي تدعونا للتمهل بعض الشيء عندما تصبح الأمور صعبة، وتخبرنا أن ننمو بسرعة وأن نتكاثر بسرعة عندما تصبح الأمور أكثر سهولة.

الآن، بعد أن علمنا بوجود هذه المورثات ووظيفة العديد منها، فإن الاكتشاف العلمي أتاح لنا فرصة لاستكشافها واستغلالها، ولتخيل إمكاناتها، ولدفعها للعمل من أجلنا بطرق مختلفة. باستخدام جزيئات طبيعية ومستحدثة، باستخدام تقنية بسيطة ومعقدة، باستخدام المعرفة الجديدة والقديمة على حد سواء، يمكننا قراءتها، وتعديلها، وحتى تغييرها تماما.

تسمى مورثات طول العمر التي أعمل عليها "السيروتين"، التي سميت باسم مورثة الخميرة *SIR2*، أول مورثة تم اكتشافها. هناك سبع سيروتينات في الثدييات، *SIR1* إلى *SIR7*، وكل خلية في الجسم تقريبا تقوم بصناعتها. عندما بدأت بحثي، بالكاد كانت السيروتين على الرادار العلمي. أما الآن فهذه المجموعة من المورثات في طليعة الأبحاث الطبية وتطوير الأدوية.

تنحدر السيروتينات من المورثة (ب) في *أم. سوبرستيس*، وهي عبارة عن إنزيمات تزيل علامات الأسيتيل من الهستونات والبروتينات الأخرى، وبذلك، تغيير غلاف الحمض النووي وعند الحاجة توقف تشغيل المورثات وتعيد تشغيلها. تحتل هذه المُنظِمات الحرجة قمة أنظمة التحكم الخلوية، وتتحكم في تكاثرنا وإصلاح حمضنا النووي. بعد بضعة مليارات من سنوات التقدم منذ أيام الخميرة، تطورت للسيطرة على صحتنا، ولياقتنا البدنية، وبقائنا على قيد الحياة. وقد تطورت أيضا لتتطلب جزيئا يسمى نيكوتيناميد أدينين دينوكليوتيد، أو NAD. كما سنرى لاحقا، يُعتقد أن فقدان NAD
مع تقدمنا في العمر، والانخفاض الناتج في نشاط السيروتين، هو السبب الرئيسي في إصابة أجسامنا بالأمراض عندما نكبر في السن، ولكن ليس عندما نكون صغارا.

مقايضة التكاثر بالإصلاح؛ تأمر السيروتينات أجسادنا بـ "ربط حزام الأمان" في أوقات التوتر وتحمينا من الأمراض الرئيسية للشيخوخة: مرض السكري، وأمراض القلب، ومرض الزهايمر، وهشاشة العظام، وحتى السرطان. فهي تثبط الالتهاب المزمن المفرط الذي يؤدي إلى أمراض مثل تصلب الشرايين، والاضطرابات الأيضية، والتهاب القولون التقرحي، والتهاب المفاصل، والربو، وتمنع موت الخلايا وتعزز الميتوكوندريا، التي تعتبر حزم الطاقة للخلية، وتحارب هزال العضلات، وهشاشة العظام، والتنكس البقعي. في الدراسات التي أجريت على الفئران، يمكن أن يؤدي تنشيط السيروتينات إلى تحسين إصلاح الحمض النووي، وزيادة الذاكرة، وزيادة القدرة على التحمل، ومساعدة الفئران على البقاء نحيفة، بغض النظر عما تأكل. هذه ليست

تخمينات غير واقعية لقوتها، فقد أثبت العلماء كل هذا في الدراسات المستعرضة من قبل النظراء، والتي نشرت في مجلات مثل *نيتشر*، *سل*، *وساينس*.

على نطاق غير ضيق، ولأن السيروتينات تفعل كل هذا بناء على برنامج بسيط إلى حد ما - المورثة المذهلة (ب) في دائرة البقاء على قيد الحياة - اتضح أنها أكثر قابلية للتلاعب من كثير من مورثات إطالة العمر الأخرى. إنها على ما يبدو، واحدة من أولى أحجار الدومينو في آلة حياة روب غولدبيرغ الرائعة، وهي المفتاح لفهم كيف تحمي مادتنا الوراثية نفسها خلال أوقات الشدة، مما يتيح للحياة الاستمرار والازدهار لمليارات السنين.

السيروتينات ليست المورثات الوحيدة لإطالة العمر. فهناك مجموعتان من المورثات المدروسة جيدا تؤديان أدوارا مماثلة، والتي ثبت أيضا أنه يمكن التلاعب بها بطرق يمكن أن توفر حياة أطول وأكثر صحة.

واحدة منها تسمى هدف راباميسين، أو TOR، وهي مجموعة من البروتينات التي تنظم النمو والاستقلاب. مثل السيروتينات، وجد العلماء TOR - تسمى mTOR في الثدييات - في كل كائن حي بحثوا عنه. ومثل نشاط السيروتينات، يتم تنظيم نشاط mTOR بشكل رائع بواسطة المواد الغذائية. ومثل السيروتينات، يمكن لـ mTOR تنبيه الخلايا المنهكة لتوقف نفسها مؤقتا، وكما تقوم بتحسين النجاة من خلال تعزيز أنشطة مثل إصلاح الحمض النووي، والحد من الالتهابات التي تسببها الخلايا الهرمة، وربما وظيفتها الأكثر أهمية، هي هضم البروتينات القديمة[31].

عندما يكون كل شيء على ما يرام، تكون TOR هي المحرك الرئيسي لنمو الخلايا. يستشعر مقدار الأحماض الأمينية المتوفرة ويفرض مقدار البروتين الذي يتم إنشاؤه استجابة لذلك. أما عندما يتم تثبيطه، فإنه يجبر الخلايا على التوقف مؤقتا، ما يؤدي إلى انقسامات أقل وإعادة استخدام المكونات الخلوية القديمة للحفاظ على الطاقة وإطالة البقاء على قيد الحياة، وهذا ما يشبه إلى حد ما الذهاب إلى ساحة الخردوات للعثور على أجزاء لإصلاح سيارة قديمة، بدلا من شراء سيارة جديدة، إنها تسمى عملية التهام الذات. عندما فشل أسلافنا في القضاء على الماموث الصوفي واضطروا للبقاء على قيد الحياة بالاعتماد على حصص البروتين الضئيلة، كان توقُّفْ mTOR عن العمل هو ما أتاح لهم البقاء على قيد الحياة.

المسار الآخر هو إنزيم التحكم الأيضي المعروف باسم AMPK، والذي تطور ليتفاعل مع مستويات الطاقة المنخفضة، كما تم حفظه بشكل كبير بين المخلوقات. وكما هو الحال مع السيروتينات وTOR، فقد تعلمنا الكثير حول كيفية السيطرة عليه.

يتم تنشيط جميع هذه الأنظمة الدفاعية استجابة للإجهاد البيولوجي. من الواضح أن بعض الضغوط هي ببساطة أكبر من أن يتم التغلب عليها؛ دُسْ على الحلزون، وتنتهي أيامه. الصدمة الحادة والالتهابات التي لا يمكن السيطرة عليها ستقتل كائنا حيا من دون *أن يشيخ* هذا الكائن. في بعض الأحيان يكون الضغط داخل الخلية، مثل العديد من انكسارات الحمض النووي، أكثر من أن يُحتمل. حتى إذا كانت الخلية قادرة على إصلاح الانكسارات في مدى قصير دون ترك طفرات، فهناك فقدان للمعلومات على المستوى اللاجيني.

إليكم النقطة المهمة: هناك كثير من الضغوطات التي ستنشط مورثات إطالة العمر من دون إلحاق الضرر بالخلية، بما في ذلك أنواع معينة من التمارين، والصيام المتقطع، والوجبات الغذائية منخفضة البروتين، والتعرض لدرجات الحرارة الساخنة والباردة (سأناقش هذا في الفصل 4). وهذا ما يسمى بالإنهاض. يكون الإنهاض جيدا بشكل عام للكائنات الحية، خاصة عندما يُحرض من دون التسبب بأي ضرر دائم. عندما يحدث الإنهاض يكون كل شيء على ما يرام. وفي الحقيقة يكون كل شيء في حال *أفضل* من الجيد، لأن القليل من الضغط الذي يحدث عندما يتم تنشيط المورثات يدفع بقية النظام إلى التوقف مؤقتا، والتخزين، والبقاء على قيد الحياة لفترة أطول قليلا. هذه هي بداية طول العمر.

تُكَمَل هذه الأساليب بجزيئات تحاكي الإنهاض. يمكن للعقاقير قيد التطوير ولدواءين على الأقل في السوق تشغيل دفاعات الجسم دون إحداث *أي* ضرر. إنها مثل إجراء اتصال تهدد فيه البنتاغون على سبيل الدعابة، حيث تستدعى كاستجابة له فيالق من الجيش، ولكن ليس هناك من حرب فعلية. بهذه الطريقة، يمكننا محاكاة فوائد ممارسة الرياضة والصيام المتقطع بحبة واحدة (سأناقش هذا في الفصل 5).

قدرتنا على التحكم في كل هذه المسارات الوراثية ستحول الطب بشكل أساسي وشكل حياتنا اليومية. في الواقع، ستغير الطريقة التي نحدد بها جنسنا البشري.

نعم، أنا أدرك كيف يبدو ذلك. لذلك، دعوني أوضح الأمر.

2
عازف البيانو

في 15 إبريل عام 2003، نشر الخبر في الصحف، والبرامج التلفزيونية، ومواقع الإنترنت حول العالم: تم إكمال رسم خريطة الجينوم البشري. كان هناك فقط مشكلة واحدة مزعجة: في الواقع لم تكن مشكلة بل فجوات هائلة في التسلسل. لم تكن هذه هي الحال بالنسبة إلى وسائل الإعلام التي أعطت الأمور حجما أكبر من حجمها. لقد أخبرت المجلات العلمية التي تحظى باهتمام كبير مثل مجلتي ساينس ونيتشر القصة نفسها إلى حدّ كبير.

كذلك لم تكن قصة حالة من العلماء يبالغون الاهتمام بأعمالهم، بل كانت الحقيقة في غاية البساطة. في ذلك الوقت، وافق معظم الباحثين الذي اشتركوا بالمشروع الذي استمرَ ثلاثة عشر عاما، وكلّف مليار دولار، على أننا بالتكنولوجيا المتوفرة لدينا في ذلك الوقت، اقتربنا جدا من تحديد المليارات الثلاثة من أزواج الحمض النووي الرئيسية الخاصة بالإنسان.

في الواقع، لم يعيروا اهتماما للأجزاء المفقودة من الجينوم والأقسام المتداخلة من النيوكليوتيدات المكررة. هناك العديد من المناطق في هذه الشيفرة، التي اعتبرت ذات يوم بمثابة خردة الحمض النووي أو الحمض النووي غير المرغوب فيه، أُخذت بعين الاعتبار بشكل أكثر قليلا، لكن تم تجاهلها باعتبارها "غير مشفّرة". من وجهة نظر العديد من أفضل العقول في العلوم وقتها، كانت هذه المناطق أكثر بكثير من أن تكون بقايا الجينوم السابقة، لأن معظم بقايا الفيروسات المتطفلة الميتة اندمجت في الجينوم منذ مئات آلاف السنين، كما اعتقدوا أن الأشياء التي تجعلنا ما نحن عليه الآن قد حددت بشكل كبير، وأخذنا ما نحتاج إليه لدفع قدراتنا على فهم ما يجعلنا بشرا.

تشير بعض التقديرات، إلى أن المادة المظلمة الوراثية تمثّل ما قد يصل إلى 69 بالمئة من إجمالي الجينوم، وحتى داخل المناطق التي تُعتبر عموما "مشفّرة"، يعتقد بعض العلماء، أنه لم يُفك تشفير ما يصل إلى عشرة بالمئة حتى الآن، ومن ضمنها المناطق المؤثرة على الشيخوخة[32].

في الوقت القصير نسبيا الذي تلى العام 2003. توصلنا إلى أنه في الحلزون المزدوج الشهير، هناك تسلسلات لم تكن فقط غير مُستغلّة بالرغم من أنها ضرورية لحياتنا، بل لم تُكتشف آلاف عدة من متتالياتها، لأن الخوارزميات الأصلية للكشف عن المورثات، كُتبتْ بهدف تجاهل أي مورثة يقل عدد الأزواج القاعدية فيها عن 300. في الواقع، يمكن أن تكون المورثات أقل من 21 زوجا أساسيا، واليوم نكتشف المئات منها في أنحاء الجينوم.

تُخبر هذه المورثات خلايانا بإنشاء بروتينات معينة، وهذه البروتينات هي اللبنات الأساسية للعمليات والسمات التي تشكل البيولوجيا البشرية والتجارب الحية. وكلّما اقتربنا من تحديد التسلسل الكامل لحمضنا النووي، اقتربنا من إيجاد خريطة للمورثات التي تتحكم بوجودنا.

بالرغم من امتلاكنا تشفيرا كاملا، سيبقى هناك شيء لن نستطيع إيجاده.

لن نتمكن من العثور على مورثة الشيخوخة.

لقد وجدنا المورثات التي تؤثر على أعراض الشيخوخة، ووجدنا مورثات طول العمر التي تتحكم في دفاعات الجسم ضد الشيخوخة، وهكذا استطعنا أن نوفر طريقة لإبطاء الشيخوخة من خلال أدوية طبيعية، وتدخلات تكنولوجية. لكن على عكس المورثات المسرطنة التي تم اكتشافها في السبعينيات والتي أعطتنا هدفا جيدا لخوض المعركة ضد السرطان، لم نحدد جينا مفردا يسبب الشيخوخة.

ولن نفعل ذلك لأن مورثاتنا لم تتطور لتسبب الشيخوخة.

خميرة إيدن

الرحلة الموجهة لصياغة المعلومات عن الشيخوخة كانت رحلة طويلة. وبجزء ليس بصغير منها، يُمكن أن تعود إلى عالم عمل وكدح من دون أي شهرة، لكن أعماله وضعت حجر الأساس، ومهّدت الطريق للكثير من الأبحاث الطويلة التي تُجرى في يومنا هذا حول العالم.

كان اسمه روبرت مورتماير، إذا كانت هناك صفات بدا أنها ظهرت أكثر من غيرها عنه بعد وفاته، فقد كانت اللطيف والحالم والعبقري والفضولي والمجتهد.

لفترة طويلة من الزمن استوحى كثير من العلماء الذي جاؤوا بعده من المثال الذي وضعه لهم. مورتماير، الذي توفّي في العام 2007، أدى دورا كبيرا في الارتقاء بمستوى خميرة السكريات من خميرة أحادية الخلية وقليلة الشأن إلى مكانها الصحيح كواحدة من أكثر الأبحاث الحية أهمية في العالم.

جمعَ مورتماير الآلاف من سلالات الخمائر الطّافرة في مختبره، والعديد منها طوّر في جامعة كاليفورنيا، بيركلي. وقد استطاع أن يدفع ثمن أبحاثه، بعدها زُوّد بآلاف العينات من مركز خزن الفطريات الوراثي التابع للجامعة. لكن كان يُمكن لأي شخص، من الطلاب الجامعيين الذي لم يتخرجوا بعد، إلى الأساتذة دائمي العمل في أفضل مؤسسة بحثية مُمَوّلة في العالم، أن يتصفّحوا كاتالوج المركز، وأن يقوموا بطلب أي عنصر، ويُسلم إليهم على الفور مقابل تكلفة البريد فقط[33].

ولأن مورتماير جعل الأمر سهلا جدا، وغير مكلف أبدا، ازدهرت أبحاث الخمائر.

في الخمسينيات عندما بدأ مورتماير بالعمل على خمائر البيرة جنبا إلى جنب مع زميله عالِم الأحياء جون جونستون[34]، بالكاد كان هناك عدد قليل من المهتمّين. بالنسبة إلى الأغلبية، لم يبدُ أننا نستطيع تعلم الكثير عن أنفسنا من خلال دراسة الفطريات الصغيرة. لقد كان صراعا لإقناع المجتمع العلمي بأن الخميرة يمكن أن تكون مفيدة أكثر من استخدامها للخَبْز، ولتخمير البيرة، والنبيذ.

ما أَدركه مورتماير وجونستون وعرفاه، وما بدأ كثيرون غيرهما بملاحظته في السنوات اللاحقة، هو أن خلايا الخميرة الصغيرة هذه لا تختلف كثيرا عن خلايانا، بالنسبة إلى حجمها، فإن تركيبتها الكيميائية والوراثية معقدة جدا مما يجعلها نموذجا جيدا بشكل استثنائي في فهم العمليات الحيوية التي تحافظ على الحياة، وتتحكّم بمسير كائنات كبيرة ومعقّدة مثلنا. إذا تساءلت إن كان باستطاعة خلايا الخميرة أن تخبرنا شيئا عن السرطان، أو مرض الزهايمر، أو الأمراض النادرة، أو عن الشيخوخة، فخذ بعين الاعتبار أن هناك خمس جوائز نوبل في علم وظائف الأعضاء (الفيزيولوجيا) أو الطب أُعطيت للدراسات الوراثية الخاصة بالخميرة، من ضمنها جائزة 2009

التي أُعطيت لاكتشاف إمكانية قدرة هذه الخلايا على مواجهة قُصر التيلوميرات، وهي إحدى السمات المميزة للشيخوخة[35].

الأعمال التي قام بها العالمان مورتماير وجونستون، على وجه الخصوص، في العام 1959، أظهرت أنَّ خمائر الأم وابنتها يمكنها أن تحتوي على أنواع مختلفة من امتدادات الحياة التي من شأنها أن تهيئ المجال لتغيير جذري في الطريقة التي ننظر بها إلى حدود الحياة. عندما توفي مورتماير عام 2007، كان هناك أكثر من عشرة آلاف عالِم يدرسون الخمائر في جميع أنحاء العالم.

نعم، البشر يختلفون عن الخمائر بمليار سنة من التطور، ولكن لا يزال لدينا كثير من القواسم المشتركة. وهي تشترك معنا في حوالى 70 بالمئة من مورثاتنا، وما تفعله بهذه المورثات لا يختلف كثيرا عمّا نفعله نحن بمورثاتنا. ومثل كثير من البشر، تسعى خلايا الخميرة بشكل دائم تقريبا للقيام بأحد الأمرين: إما تحاول أن تأكُل، أو تحاول أن تتكاثر. فهي إما جائعة أو تريد التكاثر. ومع تقدّمها بالعمر، كالبشر، تصبح أبطأ، وأكبر حجما، وأكثر استدارة، وأقل خصوبة. وبينما يمر البشر بهذه العملية على مدى عقود، فإن خلايا الخميرة تختبرها في غضون أسبوع لا أكثر. وهذا ما جعل منها مكانا جيدا للبدء في السعي لفهم الشيخوخة.

في الواقع، إن إمكانية أن تخبرنا هذه الخلايا البسيطة بالكثير عن أنفسنا وبشكل أسرع بكثير مقارنة بالكائنات الحية الأخرى، كانت جزءا كبيرا في السبب الذي جعلني أقرر بدء حياتي المهنية بدراسة فطريات الخميرة. كما أن لها رائحة الخبز الطازج.

في العام 1992، قابلتُ مورتايمر في فيينا، عندما كنتُ في أوائل العشرينات من عمري، كنت هناك لحضور مؤتمر دولي عن الخمائر، وكان هناك شيء يحصل مع اثنين من المشرفين على الدكتوراه التي كنت أعدها، البروفيسور لان داوس، أسترالي الجنسية من جامعة نيو ساوث ويلز، والذي يحب الخروج عن النمط التقليدي، والبروفيسور ريتشارد ديكنسون، بريطاني من جامعة كارديف ويلز وهو متزمت بشأن النمطية التقليدية.

كان مورتماير في فيينا لمناقشة أمر علمي بالغ الأهمية: تسلسل جينوم الخميرة. وكنتُ هناك لأستلهم منه. وكانت أي شكوك راودتني بشأن قراري بتكريس السنوات الأولى من مسيرتي العلمية

في دراسة الفطريات أحادية الخلية، قد تلاشت جميعها عندما كنت وجها لوجه مع أشخاص كانوا يبنون معرفة عظيمة ويحققون إنجازات هائلة في مجال لم يكن له وجود قبل عقود.

بعد المؤتمر بفترة وجيزة، أتى أحد أفضل علماء العالم في مجال الخميرة- ليونارد غوارنتي من معهد ماساتشوستس للتكنولوجيا- إلى سيدني في عطلة لزيارة أيان داوز. انتهى بي المطاف وغوارنتي بتناول العشاء معا، وحرصت على التأكّد من الجلوس أمامه. كنت طالبا تخرّج حينها، وكنت أستخدم الخميرة لفهم حالة وراثية تسمّى داء البول القيقبي. كما قد يُفهم من اسمه، فهو ليس بأمر يتناقش فيه الأشخاص المهذبون أثناء العشاء. بالرغم من ذلك، أشركني غوارنتي في مناقشة علمية ومع الكثير من الحكمة والحماس لم يكن نقاشا يُقال عنه إنه أقل من أخّاذ وساحر. سرعان ما تحوّل النقاش إلى حديث عن مشروعه الأخير الذي بدأه خلال الأشهر القليلة الماضية في دراسة شيخوخة الخميرة التي ترجع جذورها إلى الخريطة الوراثية التي أنجزها مورتماير في منتصف سبعينيات القرن الماضي.

وهكذا، أصبحتُ شغوفا بفهم الشيخوخة، وتعلمت شيئا عن تشابك خلايا الخميرة باستخدام المجهر والمعالج الدقيق. كانت تلك المهارات الأساسية اللازمة لاكتشاف سبب شيخوخة الخميرة. تلك الليلة، اتفقت وغوارنتي على شيء واحد: إذا لم نتمكن من حل مشكلة الشيخوخة لدى الخميرة، فلن يكون لدينا أدنى فرصة لحلها لدى البشر.

في الحقيقة، لم تكن لدي رغبة بالعمل معه، بل وجدت أنه يجب عليّ العمل معه. كتبَ داوز له ليخبره أنني كنت راغبا بشدة أن أنضم إلى مختبره، وأشاد بمهارتي في العمل.

بعد عدة أسابيع، أجاب: "سيكون من دواعي سروري العمل مع ديفيد، لكن عليه أن يؤمن تمويله الخاص". وعلى الأرجح أنه كان يجيب بالطريقة نفسها على كل طلبات الأشخاص المتحمسين الآخرين الذين يرغبون بالعمل معه. لاحقا علمتُ بأنّه كان متحمسا فقط لأنه ظنّ أنني طالب آخر قابله في العشاء.

لقد وضعت إحدى قدمي في الداخل، لكن فرصتي لا تزال ضئيلة. في ذلك الوقت، لم تكن منح ما بعد الدكتوراه تُعطى للأجانب في الولايات المُتّحدة، لكنني أصررت على إجراء المقابلات، ودفعت مقابل رحلة إلى بوسطن. قابلني شخص عملاق في مجال الخلايا الجذعية، دوغلاس ميلتون، بهدف الحصول على زمالة مؤسسة هيلين هاي ويتني، التي تقدّم الدعم البحثي لما بعد

الدكتوراه لطلّاب الطب الحيوي منذ عام 1947. بعد انتظاري، لساعات في الطابور خارج مكتبه مع المرشحين الأربعة الآخرين، أتت فرصتي. هذه كانت لحظتي. أنا لا أتذكر التوتر، اعتقدتُ بأنني لن أحصل على الجائزة على أي حال. لذلك انتهزت فرصتي.

أخبرت ميلتون عن سعيي طوال حياتي لفهم الشيخوخة والعثور على المورثات الواهبة للحياة، ثم رسمت على السّبورة البيضاء كيف تعمل المورثات، وماذا سأفعل على مدى السنوات الثلاث المقبلة إذا حصلت على المال. ولإظهار امتناني، قدمت له زجاجة نبيذ أحمر أحضرتها من أستراليا.

بعد ذلك، توضح أمران. الأول: لا تحضر نبيذا إلى مقابلة، لأنه من الممكن أن يُعتبر رشوة. والثاني: يجب أن يكون ميلتون أُعجب بالذي قُلته والطريقة التي قُلته بها. لأنني سافرت إلى المنزل، وحصلت على الزمالة،
ومن ثم استقللت الطائرة إلى بوسطن. ما من شك أنه كان من اللقاءات التي غيرت حياتي[36].

عند وصولي، في العام 1995، توقعت أن نبني فهمنا عن الشيخوخة من خلال دراسة متلازمة ويرنر، وهو مرض فظيع يحدث لواحد من كل عشرة آلاف ولادة حية، مع أعراض تشمل فقدان قوة الجسم، والتجاعيد، وابيضاض الشعر، وفقدانه، وهشاشة العظام، والسّاد (مرض عتمة العين)، ومشاكل في القلب، والعديد من العلامات الأخرى التي تدل على شيخوخة أناس في السبعينات والثمانينات من أعمارهم، لكنها تحدث لأشخاص في الثلاثينات والأربعينات. العمر المتوقع لشخص يعاني من مرض ويرنر هو 46 سنة.

في غضون أسبوعين من وصولي إلى الولايات المتحدة، قام فريق بحث في جامعة واشنطن بقيادة الجد الحكيم والداعم لأبحاث الشيخوخة، جورج مارتن، بالإعلان أنه وجد المورثة التي عندما تتحوّل، تسبب متلازمة ويرنر[37]. هذا الاكتشاف، أتاح لي أن أخطو خطوة أوسع باتجاه هدفي النهائي.

في الواقع، أصبحت مورثة ويرنر المفتاح لصياغة نظرية المعلومات، المعروف باسم (ورن WRN)، قد تم تحديده لدى البشر، وكانت الخطوة التّالية هي اختبار ما إذا كانت المورثة المماثلة له في الخميرة لها الوظيفة نفسها، وإذا كانت كذلك، نستطيع استخدام الخميرة لتحديد سبب متلازمة

ويرنر بسرعة أكبر، وربما قد تساعدنا على فهم الشيخوخة بشكل عام. توجّهت إلى مكتب غوارنتي لأخبره بأنني أدرس الآن متلازمة ويرنر في الخميرة، وهكذا سوف نحل مشكلة الشيخوخة.

في الخميرة، نظير مورثة (ورن WRN) هو مثبط النمو البطيء، أو (SGS1). لقد اشتُبه أن هذه المورثة تُشفّر نوعا من الأنزيمات يسمى هيليكيز الحمض النووي، الذي يحل تشابك حزم الحمض النووي قبل أن تنكسر. تعد الهيليكيزات مهمّة وبشكل خاص في تسلسل الحمض النووي التكراري الذي يكون بطبيعته عرضة للتشابك وكسر وظيفة البروتينات. مثل البروتينات التي يُرمز إليها ويرنر، هناك أمر أساسي، وهو أن أكثر من نصف جينوماتنا مكررة.

من خلال عملية تبديل المورثات التي يتم فيها خداع الخلايا لالتقاط قطع إضافية من الحمض النووي، بدّلنا المورثة بنسخة طافرة، كنا نقوم بالاختبار لمعرفة إذا كان يُمكن إعطاء الخميرة متلازمة ويرنر.

بعد المبادلة، خُفض عمر خلايا الخميرة إلى النصف. في العادة، وهذا لم يكن خبرا، إن العديد من الأحداث لم يكن لها علاقة بالشيخوخة، مثل أن يتم أكلها من قبل السوس، أو أن تجف كالعنب، أو أن يتم وضعها في فرن من الممكن أن تقصّر فترة حياة خلايا الخميرة. هنا تلاعبنا بحمضها النووي، الذي كان من الممكن أن يقصّر دائرة الطرق المختلفة لآلاف الخلايا التي تسبب الموت المبكّر.

لكن هذه الخلايا لم تمت، بل ماتت بعد انخفاض حاد في الصحة والوظيفة. عندما أصبحت الخلايا الطافرة أكبر عمرا، أصبحت أبطأ في دورة الخلية الخاصة بها، وأصبحت أكبر. وتم تشغيل كل من مورثات التزاوج المذكّرة والمؤنّثة (فروع المورثة أ) في الوقت نفسه، لذلك كانت عقيمة ولا تستطيع التزاوج، كل هذه كانت العلامات المميزة للشيخوخة في الخميرة. وكانت تحدث بشكل أسرع في الطفرات التي صنعناها. بالتأكيد إنه يشبه إصدار الخميرة من ويرنر.

باستخدام بقع مخصصة، لوّنا الحمض النووي باللون الأزرق والنواة باللون الأحمر، التي تقع داخل نواة في جميع الخلايا حقيقية النوى، الأمر الذي سهّل رؤية ما يحدث على مستوى الخلية تحت المجهر.

في الحقيقة ما كان يحدث كان شيئا رائعا.

النوية هي جزء من النواة التي تحتوي الحمض النووي الريبوزي، أو الحمض النووي الريبي. يتم نسخ الحمض النووي الرّيبي إلى حمض ريبي ريبي، الذي تستخدمه إنزيمات الريبوزوم لجمع الأحماض الأمينية

معا لصنع كل البروتينات الجديدة. في خلايا (مثبطة النمو البطيئة 1) القديمة، تبدو النواة كأنها انفجرت. بدلا من هلال واحد أحمر يسبح في محيط أزرق، كانت النواة مبعثرة في نصف دزّينة من الجزر الصغيرة، وهذا ما بدا مأساة جميلة. الصورة، التي ستظهر لاحقا في عدد أغسطس عام 1997 من مجلة ساينس العلمية المرموقة، لا تزال مُعلّقة في مكتبي.

لا يزال ما حدث يشعرني بالسحر المبهر حتى يومنا هذا. الاستجابة للأضرار، كانت بمثابة استجابة الجرذان لنداء المزمار. فقد ابتعد البروتين الذي يُدعى (SIR2)، أول سيروتين معروف، والذي تم ترميزه بالمورثة (SIR2)[38] وينحدر من المورثة (ب) عن مورثات التزاوج التي تتحكم في الخصوبة باتجاه النواة.

كان هذا مشهدا جميلا بالنسبة إلّي، لكنه كان مشكلة بالنسبة إلى الخميرة. للسيروتين2 وظيفة مهمّة: فهو مورّثة جينية- إنزيم موجود على المورثات-يربط الحمض النووي ويجمعه، ويبقيهما خامدين. على المستوى الجزيئي، يسبب السيروتين2 من خلال نشاطه الأنزيمي- ولكن يجب علينا التأكيد على أن المادة الكيميائية التي تسمى الأسيتيل لا تتراكم وتتجمّع على الهيستونات، وتخفف من تعبئة الحمض النووي.

عندما تغادر السيروتينات مورثات التزاوج - تلك المورثات المنحدرة من المورثة التي تتحكم بالخصوبة والتكاثر- تتسبب بفقدانها لهويتها الجنسية، كما هو الحال في الخلايا القديمة العادية.

في البداية، لم أكن أفهم سبب انفجار النواة، ناهيك عن أن الخلايا السرطانية تتقدّم نحوها مع تقدّم عمر الخلايا. لقد عذّبني هذا السؤال لأسابيع.

وفي إحدى الليالي، بعد يوم طويل في المختبر. أيقظتني فكرة من النوم.

لقد تراوحت الفكرة بين الهذيان الناتج عن الحرمان من النوم وبين الحلم العميق. لقد استقرت في ذهني لمحة من الفكرة، وبعض الكلمات التي اختلطت مع بعضها، لقد كانت أشبه بصورة

مشوشة لشيءٍ ما. كان ذلك كافيا، لإيقاظي وسحبي من سريري.

أمسكتُ دفتري، وذهبت إلى المطبخ. هناك، انحنيت على الطاولة في ساعات الصباح الباكر في الثامن والعشرين من تشرين الأول عام 1996، وبدأتُ بالكتابة.

علاج الشيخوخة في الخميرة والكائنات الحية الأخرى

كتبتُ لساعة تقريبا، أسطّرُ الأفكار، وأرسمُ الصور، وأخربش الرسوم البيانية، وأصيغ معادلات جديدة. الملاحظات العلمية التي كانت مبهمة وغير منطقية بالنسبة إليّ بدأت تتضح الآن بشكل أكبر. كتبتُ: إن الحمض النووي المفكك يسبب عدم استقرار الجينوم، الذي يشتت انتباه بروتين السيروتين 2، والذي يغير من برنامج التحصين الموسّع للجينوم، مما يجعل الخلايا تفقد هويتها، وتصبح عقيمة أثناء إصلاحها للضرر. كانت هذه هي الخدوش التماثلية على أقراص الدي في دي، والتغيرات الوراثية لبرنامج التحصين الموسّع التي تسبب الشيخوخة.

تخيلت، أن هناك عملية فردية تتحكم فيها كلها. ليس هناك عدد لا يُحصى من الخلايا المنفصلة التي تمرض أو تتغير. حتى أنه لا توجد مجموعة من العلامات المميزة التي يُمكن عنونتها في كلِّ مرة، لقد كان هناك شيء أكبر وأكثر تفرّدا من كل هذا.

كان هذا هو الأساس لفهم دائرة البقاء ودورها في الشيخوخة.

في اليوم التالي، أظهرتُ لغوارنتي ملاحظاتي، كنت متحمسا، وشعرت بأنّها أكبر فكرة خطرت لي على الإطلاق. كنتُ متوترا، وكنت أخشى من أن يجد فجوة في منطقي ويحطّمه. بدلا من ذلك، نظرَ إلى دفتري بهدوء وتمعّن، وطرح بعض الأسئلة، وأرسلني في طريقي بعد أن قال خمس كلمات: "لقد أحببت الفكرة، اذهَب وأثبتها".

الحفلة

لفهم النظرية المعلوماتية للشيخوخة، نحتاج إلى القيام بزيارة أخرى إلى جينوم برنامج التحصين الموسّع، وهو الجزء من الخلية الذي يساعد السيروتينات على السيطرة.

عن قرب، يبدو تحصين برنامج الجينوم الموسّع أكثر تعقيدا وأروع من أي شيء اخترعه البشر من قبل، وهو يتضمن حزم الحمض النووي المغلّفة حول بروتينات التخزين المؤقّت التي تسمّى هيستونات، والتي ترتبط بحلقات أكبر تسمّى الكروماتين، والتي بدورها ترتبط بحلقات أكبر تسمّى الكروموزومات.

يرشد السيروتين بروتينات التخزين المؤقت إلى الهيستون من خلال ربط الحمض النووي بإحكام، بينما تترك مناطق أخرى لتنتشر حولها. بهذه الطريقة، تبقى بعض المورثات صامتة، بينما يُمكن الوصول إلى غيرها من خلال عوامل النسخ الملزمة للحمض النووي التي تعمل على تشغيل المورثات[39]. يُقال إن المورثات التي يُمكن الوصول إليها تكون موجودة في كروماتين حقيقي، بينما تكون المورثات الصامتة في هيتروكروماتين مغاير. من خلال إزالة العلامات الكيميائية عن الهيستونات، تساعد السيروتينات في منع عوامل النسخ من الارتباط بالمورثات، وتحويل الكروماتين إلى هيتروكروماتين.

كل خلية من خلايانا تحتوي على الحمض النووي نفسه. بالطبع، الاختلاف بين الخلايا العصبية وخلايا الجلد هو الإبيجينوم، المصطلح الجماعي لأنظمة التحكّم والهياكل الخلوية التي تخبر الخلية عن المورثات التي يجب أن تشغلّها والتي ينبغي أن تطفئها، وهذا بالحقيقة شيء بعيد أكثر عن ماهية مورثاتنا، وهو ما يسيطر على كثير من حياتنا.

إن أفضل الطرق للتعبير عن ذلك، تتمثل في التفكير في جينوماتنا، على أنها بيانو كبير، وكل مورثة هي مفتاح ينتج نغمة، وبالتالي سيختلف صوت نغمة كل بيانو عن الآخر، بالاعتماد على الصانع، والمواد المستخدمة في الصناعة، والظروف المحيطة بالتصنيع. وهذا الاختلاف لا بد منه، وإن كان العزف يتم عليها وفقا للطريقة نفسها. هذه هي مورثاتنا، ونحن نمتلك نحو عشرين ألفا منها.

كل مفتاح يُمكن أن يُعزف بطريقة رقيقة جدا (ناعمة) أو بشكل قاسٍ (بقوّة). يمكن الاحتفاظ بالنوتات لمدّة طويلة كما يمكن عزفها بسرعة. بالنسبة إلى عازفي البيانو المحترفين، هناك مئات الطرق المختلفة للعزف على كل مفتاح، كذلك هناك طرق لا حصر لها للعزف على هذه المفاتيح بطرق مشتركة، لإنتاج الموسيقى التي نعرفها، مثل الجاز، والراغ تايم، والروك، والريغي، والفالز.

مهما يكن هذا العازف الذي يحدث ذلك فهو برنامج التحصين الموسّع للجينوم. من خلال عملية الكشف عن حمضنا النووي أو تجميعه في حزم بروتينية ضيقة، ومن خلال وسم المورثات بعلامات كيميائية تُسمّى الميثيل والأسيتيل المكوّنة من رابطة الكربون_أوكسيجين، والهيدروجين، يَستخدِم برنامج التحصين الموسّع جينوماتنا لتكوين موسيقى حياتنا.

نعم، في بعض الأحيان يفرض حجم، وشكل، وحالة البيانو على العازف ما يجب عليه القيام به. من الصعب عزف كونشيرتو على لعبة البيانو مكوّنة من ثمانية عشر مفتاحا، ومن الصعب للغاية عزف موسيقى جميلة على آلة لم يتم ضبطها منذ خمسين عاما. وبالمثل، فإن الجينوم يُملي على برنامج التحصين الموسّع ما يمكن أن يقوم به. لا يمكن لليرقة أن تَصبح إنسانا، لكن من الممكن أن تصبح فراشة بتأثير التغيرات في التشنّج اللاإرادي الذي يحدث أثناء التحول، بالرغم من أن جينومها لا يتغير أبدا. بالمثل، طفل من أبوين من سلالة طويلة من الأشخاص ذوي الشعر الأسود والعيون البنية من غير المرجّح أن يتطوّر إلى شعر أشقر وعينين زرقاوين، لكن يُمكن لفئران آغوطي في المختبر أن تتحوّل إلى اللون البني أو الذهبي، اعتمادا على مقدار تشغيل مورثة آغوطي أثناء الحمل من خلال التأثيرات البيئية على التحصين الموسّع، مثل حمض الفوليك، أو فيتامين (B[40])، والجينستين من الصويا، أو التوكسين ثنائي الفينول (أ)[41].

بالمثل، بين التوائم البشرية أحادية الزيغوت، يمكن لقوى جينوم التحصين الموسّع أن تدفع شخصين بالجينوم نفسه، باتجاهين مختلفين تماما. حتى أنه يمكنها أن تتيح لهما تقدما في العمر بطريقتين مختلفتين. أبرز تجلٍ لهذه الأمور يمكن رؤيته على وجوه المدخّنين وغير المُدخّنين، فأحماضهم النووية هي نفسها إلى حدّ كبير، لكن المدخّنين يكون لديهم أكياس أكبر تحت عيونهم، وحلقات أعمق تحت ذقونهم، وتجاعيد أكثر حول عيونهم وأفواههم. إنهم ليسوا أكبر، لكنّه من الواضح أنّهم يكبرون بشكل أسرع. تضع دراسات التوائم المتطابقة التأثيرات الوراثية على طول العمر بين العشرة والخمسة والعشرين بالمئة، والتي، بأي تقدير، هي منخفضة بشكل مثير للإعجاب[42].

حمضنا النووي ليس قدرنا.

تَخيل الآن أنّك في قاعة للحفلات الموسيقية. تجلس عازفة البيانو المُبدعة إلى البيانو الكبير المصقول بشكل رائع. تبدأ الكونشرتو. الموسيقى جميلة، تخطف الأنفاس. وكل شيء مثالي.

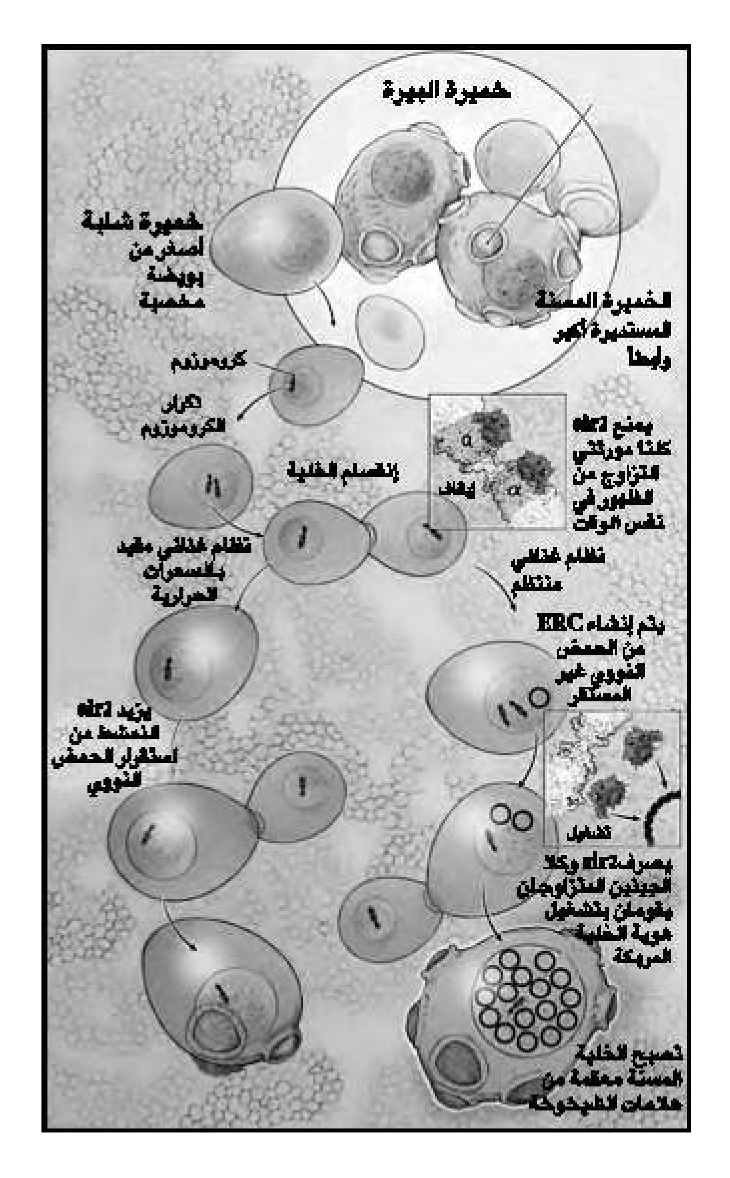
لكن بعدها، بعد بضع دقائق من المقطوعة، تُخطئ العازفة مفتاحا. في المرة الأولى التي يَحدث فيها هذا، قد لا يكون شيئا ملحوظا، ربما، لم تكن أساسا بحاجة إلى هذه النغمة. ضمن كل هذه النغمات المثالية التي تم عزفها، والتي كانت ضائعة من جهة في الأوتار العذبة ومن جهة أُخرى في اللحن المثالي، لا داعي للقلق حيال شيء. لكن بعدها، بعد بضع دقائق، يتكرر الأمر مرة أخرى. وبعدها، يزداد التكرار، مرة بعد مرة بعد مرة.

من المهم التذكّر أنه ليس هناك أي خطأ في البيانو، وعازفة البيانو تعزف معظم النوتات التي دوّنها المُؤلّف. لكنها تعزف بعض الألحان الإضافية أيضا. في البداية، لا يعدو الأمر كونه شيئا مزعجا. ومع مرور الوقت يُصبح الأمر مُقلقا. لكن في نهاية المطاف، فإنّه يفسد الكونشرتو. في الواقع، افترضنا أن هناك خطبا في العازفة، حتى أن شخصا يمكنه أن يسرع إلى المسرح ليتأكد من أنّها بخير.

الضجيج الجيني يسبب نفس هذا النوع من الفوضى. إنه مدفوع بجزء كبير من ضرر خلوي، مثل الحمض النووي المُفكّك، كما في دائرة البقاء (أم) لدى خلايا الخميرة القديمة التي فقدت خصوبتها - استنادا
إلى النظرية المعلوماتية للشيخوخة- إنه السبب في تقدّمنا بالعمر. هو السبب في غزو الشيب لشعرنا، وهو السبب في تجعد بشرتنا، وهو أيضا السبب في أن مفاصلنا تبدأ بإيلامنا. علاوة على ذلك، هذا هو السبب في حدوث كل العلامات المُميزة للشيخوخة، من استنزاف الخلايا الجذعية والشيخوخة الخلوية إلى اختلال وظيفي في الميتوكوندريا والتقصير السريع للتيلوميتر.

هذه النظرية جريئة وتستند في قوتها إلى مدة توقعها لنتائج التجارب الصارمة، وغالبا ما تكون الملايين منها، ومن عدد من الظواهر التي يمكن شرحها، وكانت بساطتها ببساطة النظرية، وهي تشرح الكثير. كعلماء جيدين، لم يبقَ أمامنا سوى أن نبذل قصارى جهدنا لإثبات بطلانها ورؤية المُدّة التي نجت فيها. للبدء، اضطررت وغوارنتي لإلقاء نظرة على الحمض النووي لبعض الخمائر.

استعملنا تقنية تُسمّى اللطخة الجنوبية، وهي طريقة لفصل الأحماض النووية اعتمادا على حجمها، وتشكيلها، وإضاءتها بواسطة مسبار حمض نووي مُشع. في التجربة الأولى، لاحظنا شيئا مذهلا. بشكل طبيعي. فقد ظهر الحمض النووي الريبي لخلية الخميرة الذي تُظهره اللطخة الجنوبية المُحزّمة بإحكام، مثل بكرة جديدة من الحبال، وبالكاد تكون حلقات الحمض النووي، الناعمة الملفوفة بقوة، مرئية. لكن الحمض النووي الريبي للخلايا المصبوبة التي أنشأناها في طفراتنا المخبرية (تجربة ويرنر) والتي بدت كأنّها تتقدّم في العمر بسرعة، كانت تفرّغ بطريقة غير طبيعية، مثل كيس غزل مختوم فُتح في الفراغ.



مع بعض الدروس من خلايا الخميرة حول سبب تقدّمنا في العمر. في خلايا الخميرة الصغيرة، يحتفظ بأنواع التزاوج الإناث والذكور "(الجين أ) بوضع "التوقف" بواسطة إنزيم سيروتين2 وهو أول سيروتين (مشفّر بواسطة سليل من المورثة). الحمض النووي التكراري عالٍ وغير مستقر. إن إعادة تشكيل دوائر الحمض النووي، تعيد التركيب الجيني، وفي نهاية المطاف، تتراكم إلى مستويات سامّة في الخلايا القديمة، وتقتلها. استجابة لدوائر الحمض النووي وعدم استقرار الجينوم الملموس، الأمر الذي يُحرك

سيروتين2 بعيدا عن أزواج الجينوم المتقابلة للمساعدة في استقرار الجينوم، ويتم تشغيل كل من المورثات المُذكّرة والمؤنّثة، مما يسبب العُقم، وهو السمة الأساسية المُميزة لشيخوخة الخميرة.

كان الحمض النووي الريبي بنفس هذه الحالة من الفوضى. يبدو أنّ الجينوم كان مُفتّتا، وكان يعيد تجميع وتضخيم الحمض النووي، تظهر على البقعة الجنوبية بقع داكنة ودوائر ناعمة، اعتمادا على مدى تماسكها والتفافها. لقد أطلقنا على تلك الحلقات اسم دوائر الحمض الريبي الصّبغي الزائدة، أو (ERC)، والتي كانت تتراكم كلما كبرت الطفرات.

إذا كنا قد تسببنا بالفعل بالشيخوخة، فسنرى أن النمط نفسه سيظهر في خلايا الخميرة التي تتقدم بالعمر بشكل طبيعي.

نحن لا نحسب عمر كل خلية خميرة من خلال عدد شموع عيد الميلاد. لأنها بكل بساطة لا تدوم لوقت طويل، وعوضا عن ذلك، إننا نقيس عمر الخميرة (أي مقدار شيخوختها) من خلال عدد المرات التي تنقسم فيها الخلية الأم لتنتج خلايا مؤنثة. في معظم الحالات، تصل انقسامات خلية الخميرة قبل موتها إلى 25. وهذا ما يجعل الحصول على خلايا الخميرة القديمة مهمّة في غاية الصعوبة. لأنه بحلول متوسط الوقت الذي تنتهي فيه حياة

الخميرة، يحيط بها 2[43]، أو 33 مليونا، من نسلها.

لقد استغرق الأمر أسبوعا من العمل، والعديد من الليالي التي جافى فيها الكرى عيني، والكثير من المشروبات المترعة بالكافيين، لجمع ما يكفي من الخلايا القديمة العادية. في اليوم التالي، عندما جهزت الفيلم لتصوير الحمض النووي الريبي، ما رأيته كان شيئا مثيرا للذهول بالطّفرات.

كانت خلايا الخميرة القديمة العادية مليئة بمخلفات الحمض النووي الريبي.

وقتها أطلقت صرخة *"وجدتها"* الخاصة بي. لم أكن أقصد منها أن العالم لم يكن يملك دليلا على أي شيء، بل كنتُ أقصد أنني وجدت أول تأكيد جوهري لفرضيتي - ليس دليلا على أنّ العالم الجيد لا يمتلك مطلقا دليلا على أي شيء، ولكنّه كان أول تأكيد جوهري للنظرية - وهو الأساس الذي استندت إليه وآخرون في العديد من الاكتشافات التي حققناها على مدى السنوات التالية.

أول ما كان يمكننا اختباره، هو أننا إذا وضعنا (ERC) في خلايا أصغر سنا- من خلال خدعة وراثية من ابتكارنا- فإنّ الـ (ERC) تتضاعف وتصرف الأنظار، لقد نشرنا ما توصلنا إليه في مجلة *سل* عدد ديسمبر عام 1997.

بعد ذلك وصل مات كايبرلين - كان طالب دكتوراه في ذلك الوقت - إلى المُختبر. كانت تجربته الأولى إدخال نسخة إضافية من السيروتين 2 في جينوم خلايا الخميرة لمعرفة ما إذا كان يستطيع أن يُثبّت استقرار جينوم الخميرة ويُؤخِّر الشيخوخة. إنّ ما ظهر من تلك النتائج الأولية في الخميرة، ومن عقد آخر من التفكير والتحقيق في خلايا الثديات، كان طريقة جديدة تماما لفهم الشيخوخة، وهي نظرية معلوماتية من شأنها التوفيق بين عوامل متباينة للشيخوخة ضمن نموذج عالمي واحد للحياة والموت. بدا الأمر كما يلي:

> الشباب حمض نووي محطم عدم استقرار الجينوم اضطراب شيخوخة حزمة الحمض النووي وتنظيم المورثات (الإبيجينوم) فقدان الشيخوخة الخلوية لهوية الخلية موت المرض.

كانت الآثار عميقة: إذا كان بإمكاننا التدخّل في أي خطوة من هذه الخطوات، فيمكننا أن نساعد الناس على العيش لفترة أطول.

لكن ماذا لو استطعنا التدخّل فيها كلها؟ هل يمكننا أن نوقف الشيخوخة؟ يجب اختبار النظريات واختبارها واختبارها، ثم اختبارها أكثر، ليس من قِبَل عالِم واحد فقط لكن من قِبَل العديد منهم. ولتحقيق هذه الغاية، كنت محظوظا لأنني انضممت إلى فريق أبحاث ضمَّ بعضا من أكثر العلماء ذكاء وبصيرة في العالم.

وكان هناك ليني غوارنتي، مرشدنا الذي لا يعرف الملل أو الكلل كذلك كان هناك برايان كينيدي، الذي بدأ بمشروع شيخوخة الخميرة في مختبر ليني، ومنذ ذلك الحين أدّى دورا مُهمّا للغاية في فهم أمراض الشيخوخة المُبكّرة وتأثير المورثات والجزيئات التي تزيد من الصحة وطول العمر لدى الكائنات الحية النموذجية.

كان هناك مونيكا غوتا وسوزان غاسر من جامعة جنيف، هما الآن من أكثر الباحثين نفوذا وتأثيرا في مجال تنظيم المورثات، شيم-اكيرو ايماي، هو الآن بروفيسور بجامعة واشنطن، الذي اكتشف أنّ السيروتينات تستخدم أنزيمات نيكوتيناميد الأدينين دينوكليوتيد، ويقوم الآن بإجراء أبحاث حول كيفية سيطرة الجسم على السيروتينات. كيفن ميلز، الذي كان يُدير مختبرا في ولاية ماين، وأصبح بعدَ ذلك مؤسسا ورئيسا علميا في (معالجات كيتر)، والذي يطوّر طرقا جديدة لمحاربة السرطان وأمراض المناعة الذاتية. نيكانور أوسترياكو، الذي بدأ المشروع مع براين، وهو الآن أستاذ علم الأحياء وعلم اللاهوت في جامعة بروفيدنس، مزيج رائع. تود سمايل، كبير الباحثين العلميين عَن بيولوجيا السرطان في شركة الأدوية العالمية إيلي ليلي. ديفيد لومبارد، وهو الآن باحث في مجال الشيخوخة في جامعة ميتشيغان. مات كايبرلين، أستاذ في جامعة واشنطن، الذي يختبر جزيئات على عمر الكلاب. ديفيد ماكناب، الذي وجد مُختبره في جامعة أركنساس، المفتاح لاكتشافات المحافظة على الحياة عن مسار المورثات الفطرية. برادلي جونسون، خبير في شيخوخة الإنسان والسرطان في جامعة بنسلفانيا. ومالا مورثي، عالم عصبي بارز الآن في برينستون.

مرارا وتكرارا، كنت محظوظا جدا بأولئك الذين يعملون من حولي ومعي. وهذا لم يكن أكثر صدقا مما كان عليه الحال في مختبر غوارنتي في معهد ماساتشوستس للتكنولوجيا. لقد كان فريق الأحلام، وكثيرا ما شعرت بالتواضع من قِبَل الناس الذين كنتُ مُحاطا بهم. عندما بدأت مسيرتي المهنية في هذا المجال، حلِمت بنشر دراسة واحدة فقط في مجلّة من أعلى المستويات. خلال تلك السنوات، كانت مجموعتنا تنشر أبحاثها كل بضعة أشهر.

لقد أظهرنا أنّ إعادة توزيع السيروتين 2 على النواة هي استجابة للعديد من الكسور التي يتعرّض لها الحمض النووي، والتي تحدث لتكرار (ERC) وإدراجه مرّة أخرى في الجينوم أو الانضمام إلى (ERC) كبيرة الحجم. عندها يتحرك (سيروتين 2) لمكافحة عدم استقرار الحمض النووي، لأنه يسبب العقم في خلايا الخميرة القديمة المُتضخّمة. كانت تلك الخطوة الأولى لدائرة النجاة، ولكن في ذلك الوقت لم يكن لدينا أي فكرة عن أنّها كانت قديمة وضرورية لوجودنا ذاته، كما اتّضح.

قلنا للعالَم إننا يمكن أن نعطي الخميرة متلازمة شبيهة بويرنر، مسببة نواة انفجارية[44]. وصفنا الطريق التي تراكمت بها الطفرات، تلك التي ابتليت بها معادلة الخميرة مع طفرة ويرنر

بسرعة أكبر، مما يؤدّي إلى الشيخوخة المُبكّرة وتقصير العمر sgs1 من خلال إضافة ERC إلى الخلايا الشابّة التي تتقدّم في العمر قبل أوانها، لدينا إيمان شديد أنERC لا يحدث فقط أثناء الشيخوخة، بل إنه يتسبب بها. ومن خلال كسر الحمض النووي في الخلية بشكل اصطناعي ومشاهدة الاستجابة الخلوية، أظهرنا سبب تحرّك السيروتين للمساعدة في إصلاح الحمض النووي[45]. وقد تبين أن هذه الخطوة الثانية من دائرة البقاء على قيد الحياة[46]، وأدّت الدردشة حول تلف الحمض النووي إلى ظهور ERC في صرف الانتباه عن سيروتين2 من المورثات المتقابلة، مسببة العقم، وهي السمة المُميزة في شيخوخة الخمائر.

كان ضجيج اللاجينومية في أنقى أشكاله.

استغرق الأمر عشرين سنة أخرى لمعرفة ما إذا كان لهذه الاكتشافات في الخميرة أي صلة بالكائنات الحية المُعقّدة أكثر. نحن الثديات لدينا سبع مورثات سيروتين طوّرت مجموعة متنوّعة من الوظائف وراء ما يُمكن للسيروتين 2 البسيط أن يفعله. ثلاثة منه، سيروتين 1، سيروتين 6، وسيروتين 7، هي حاسمة في السيطرة على برنامج التحصين الموسّع للجينوم وإصلاح الحمض النووي. الأخرى سيروتين 3، سيروتين 4، وسيروتين 5 تقيم في الميتوكوندريا، حيث تسيطر على استقلاب الطاقة، بينما يطنّ السيروتين 2 حول السيتوبلازما، ويتحكّم بانقسام الخلايا والإنتاج السّليم للبويضات.

كان هناك كثير من الأدلّة طوال الطريق. أوضح ستيفن هلفاند من جامعة براون أن إضافة نسخ إضافية من مورثة سيروتين 2 إلى الثمار يكبح ضجيجها اللاجيني ويمدّد دورة حياتها. لقد وجدنا أنّ السيروتين 1 في الثدييات ينتقل من المورثات الصامتة للمساعدة في إصلاح الحمض النووي المكسور والمُفكك في خلايا الفئران وخلايا البشر[47]. لكن مدى الارتباط الحقيقي في دائرة البقاء بين الخميرة والبشر لم يكن معروفا بشكل كامل حتى عام 2017. عندما أبلغ فريق إيفا بوبر في معهد ماكس بلانك لأبحاث القلب والأوعية الدموية في بادنهايم بألمانيا، أن الستيرويدات تثبت استقرار الحمض النووي الريبي البشري[48]. وبعدها في عام 2018، وجدت كاترين تشوا من جامعة ستانفورد أنّه من خلال تثبيت الحمض النووي الرّيبي البشري، يمنع السيروتين من الإصابة بالشيخوخة الخلوية، وهي في الأساس نفس الوظيفة المُضادة للشيخوخة التي وجدناها في سيروتينات الخميرة قبل عشرين عاما[49].

كان ذلك اكتشافا مذهلا مؤداه أنه بالرغم من أكثر من مليار عام يفصل بيننا وبين الخميرة، إلا أن الدائرة في جوهرها لم تتغير. كان الضجيج اللاجيني مُحفّزا مُحتملا لشيخوخة البشر. عقدان كاملان من الأبحاث كانا يقودانا بالفعل في هذا الاتجاه[50].

في العام 1999، انتقلت من معهد ماساتشوستس للتكنولوجيا عبر النهر إلى كلية هارفرد للطب، حيث أنشأت هناك مختبرا جديدا لدراسة الشيخوخة. كنت آمل أن أستطيع الجواب عن سؤال جديد كان يشغل بالي على نحو متزايد.

لاحظتُ أنّ خلايا الخميرة التي تتغذّى على كمّيات أقل من السكر لا تعيش فقط لفترة أطول، بل وأيضا كان الحمض النووي الريبي الخاص بها مضغوطا بشكل استثنائي ما يؤدّي إلى تأخير كبير في التراكم المحتوم للـ ERC، والأعداد الكارثية لفواصل الحمض النووي، والعقم، والموت.

ولكن لماذا يحصل ذلك؟

دائرة النجاة تأتي مع العمر

دائما ما يتعرض حمضنا النووي للهجوم وسطيا، يتم تكسير كل واحد من ستّة وأربعين كروموزوما بطريقة ما في كل مرّة تقوم فيها الخلية بنسخ الحمض النووي الخاص بها، والذي قد يصل إلى أكثر من تريليوني تحطيم في أجسامنا في اليوم الواحد. وهذا هو فقط عدد مرّات التحطّم التي تحدث أثناء النسخ المُتماثل. ويحدث بعضها الآخر نتيجة الإشعاع الطبيعي، والمواد الكيميائية في بيئتنا والأشعّة السينية والأشعة المقطعية التي نتعرّض لها.

إذا لم يكن لدينا طريقة لإصلاح حمضنا النووي، فلن ندوم طويلا. ولهذا السبب، بالعودة إلى البداية، تطوّرت أسلاف كل كائن حي على سطح الأرض ليشعر بأضرار الحمض النووي، وبطء النمو الخلوي، وتحويل الطاقة إلى إصلاح للحمض النووي إلى أن تمّ إصلاح ما أسمّيه بدائرة النجاة.

منذ عمل الخميرة، استمرّت الأدلّة على أنها ليست مختلفة كثيرا عنا. في العام 2003، اكتشف مايكل مكبارني من جامعة أوتاوا في كندا أن أجنّة الفئران التي تمّ التلاعب بها لا تكون قادرة على إنتاج واحد من أنزيمات السيروتين السبعة، لا يمكن للسيروتين 1 أن يستمر إلى بعد اليوم الرابع عشر من التطوّر، أي حوالى ثلثي الطريق من مرحلة حمل الفئران. من بين الأسباب التي

أوردها الفريق في مجلة *كانسر سل*، كان ضعف القدرة على الاستجابة وإصلاح تلف الحمض النووي. في العام 2006، أظهر فريدريك ألت، وكاترين تشوا، وراوول موستوفسلافسكي من جامعة هارفرد أن الفئران التي صُممت لتفتقر إلى سيروتين6 وما تحته، عانت من العلامات المعتادة للشيخوخة بشكل أسرع مع فترة حياة أقل[51]. وعندما أطاح العلماء بقدرة الخلية على إنتاج بروتين فيروسي، فقدت الخلية قدرتها على إصلاح فواصل الحمض النووي المزدوجة، كما ظهر في الخميرة عام 1999.

إذا كنت مُشككا، ويجب أن تكون كذلك، فقد تفترض أنّ الفئران المتحوّلة من السيروتين يمكن أن تكون مريضة وبالتالي لم تعش طويلا. لكن إضافة المزيد من المورثات الموضعية سيروتين 2 وسيروتين 6 يفعل العكس تماما: فهو يزيد من الصحّة، ويُطيل عمر الفئران، تماما كما تفعل إضافة نسخ إضافية من مورثة خميرة سيروتين 2 بالخميرة[52]. يعود الفضل في هذه الاكتشافات إلى اثنين من زملائي السابقين، شين إيكيرو إماي، رفيق الشرب السابق في مختبر غوارنتي، وهايم كوهين، أول صديقة لي ما بعد الدكتوراه في هارفرد.

في الخميرة، أظهرنا أنّ تكسّر الحمض النووي يؤدّي إلى انتقال السيروتين من مورثات التزاوج الصامت، مما يجعل الخلايا عقيمة. كان ذلك نظاما بسيطا، واكتشفناه في غضون بضع سنوات. لكن هل دائرة البقاء (النجاة) تسبب الشيخوخة لدى الثديات؟ ما هي الأجزاء من النظام التي نَجَت من مليار سنة، وما هي الخلايا المحددة في الخميرة؟ هذه الأسئلة في طليعة المعرفة الإنسانية في الوقت الحالي، لكن الإجابات بدأت تكشف عن نفسها.

ما أقترحه هو أنّ مورثة السيروتين 2 في الخميرة ومورثات السيروتين (ب) في الثدييات كلها من نسل المورثة (ب)، المورثات الأصلية (أم)[53] ، لقد كانت مهمة السيروتينات المتطوّرة الأصلية إسكات المورثة التي تتحكّم في التكاثر. لدى الثدييات، اتّخذت السيروتينات منذ ذلك الحين مجموعة متنوّعة من الأدوار الجديدة، وليس فقط كضوابط للخصوبة (والتي لا تزال). إنّها تُزيل الأسيتيل من مئات البروتينات في الخلية: الهيستونات، أجل، ولكنها أيضا هي البروتينات التي تتحكّم في انقسام الخلايا، بقاء الخلية ونجاتها، إصلاح الحمض النووي، الالتهاب، الجلوكوزميتابوليزم، الميتوكوندريا، والعديد من الوظائف الأخرى.

بدأت بالتفكير في السيروتين كمدير لفيلق الكوارث متعدد الأوجه، يرسل مجموعة متنوّعة من فرق الطوارئ المتخصصة لمعالجة استقرار الحمض النووي، وإصلاح الحمض النووي، وبقاء الخلية على قيد الحياة، والتمثيل الغذائي، والتواصل بين خلية وخلية أخرى. بطريقة ما، هذا يُشبه مركز القيادة لآلاف عُمّال المرافق الذين أُنزلوا في لويزيانا والميسيسبّي في إعصار كاترينا عام 2005. فمعظم العُمال لم يكونوا من ساحل الخليج، لكنّهم جاؤوا، وقاموا بأفضل ما لديهم لإصلاح ما تمّ تحطيمه، ثمّ عادوا إلى منازلهم. عمل البعض منهم لبضعة أيام في المُجتمعات التي دمرها الإعصار والبعض الآخر لبضعة أسابيع قبل العودة إلى حياتهم الطبيعية. وبالنسبة إلى أغلبيتهم، لم تكن هذه هي المرّة الأولى أو الأخيرة التي قاموا بها بشيء من هذا القبيل، ففي أي وقت تحصل فيه كارثة كبيرة تؤثّر على المرافق العامة، يتوجهون دائما للمساعدة.

وعندما يعودون إلى المنزل، يهتم هؤلاء الأشخاص بالعمل المُعتاد في المنزل: دفع الفواتير، جزّ العشب، تدريب البيسبول وغير ذلك. لكن عندما لا يكونون في المنزل، فالأولوية تكون للمساعدة في الحفاظ على أماكن مثل ساحل الخليج حتى لا تصل إلى حالة من الفوضى، ويمكن أن تؤدّي إلى نتائج كارثية بالنسبة لباقي الأمّة.

عندما تنتقل السيروتينات من أولوياتها المُعتادة للانخراط في إصلاح الحمض النووي، تتوقف وظيفة التحسين الموسّع للجينوم في المنزل لفترة قصيرة. وبعدها، عندما يتم إصلاح التلف وتعود إلى القاعدة الرئيسية، تعود إلى الأعمال العادية: التحكّم في المورثات والتأكّد من أن الخلية تحتفظ بالهوية والوظيفة المثلى.

لكن ماذا يحدث عندما يحدث طارئ تلو الآخر؟ إعصار بعد إعصار؟ هزّة أرضية بعد هزّة أرضية؟ يبقى طاقم الإصلاح بعيدا عن المنزل كثيرا، وتتراكم الأعمال التي يقوم بها عادة. تأتي الفواتير، ثم يتأخّر تقديمها، ينمو العشب ويطول كثيرا، وسرعان ما يُرسل رئيس جمعية الحي غرامات بغيضة، ويفتقد فريق البيسبول إلى مدربه، ولا يبقى من الفريق إلا الأخبار السيئة، والأهم من هذا كلّه، يتوقفون عن القيام بأحد أهم الأشياء التي اعتادوا القيام بها عندما يكونون في المنزل. يعمل هذا الشكل من أشكال الهرم، وهو دائرة النجاة الأصلية، على إبقاء الكائنات الحية على المدى القصير، ولكن على عكس جزيئات طول العمر التي تحاكي ببساطة الهرمونات بتبديل السيروتين،

بإرسال القوّات في حالات الطوارئ الزّائفة، تخلق هذه الحالات الطارئة الحقيقية أضرارا تُهدّد الحياة.

ما الذي يُمكن أن تتسبب به حالات الطوارئ الكثيرة؟ إنه تلف الحمض النووي. وما الذي يُسبب ذلك؟ حسنا، مع مرور الوقت، الحياة هي من يفعل ذلك، والمواد الكيميائية الخبيثة، والإشعاع، ونسخ الحمض النووي الطبيعي. هذه هي الأشياء التي نُصدّق بأنّها تسبب الشيخوخة. هناك تحوّل خفي، ولكن حيوي يتعين علينا القيام به في طريقة التفكير هذه. إنّ الأمر لا علاقة كبيرة له بأن السيروتينات غارقة، بالرغم من أنّها تكون على الأرجح موجودة عندما تكون لديك حروق شمسية أو تتعرّض للأشعّة السينية. ما يحدث كل يوم هو أنّ السيروتينات وزملاء عملها ممن يتحكم ببرنامج تحصين الجينومات الموسّع لا تجد طريقها دائما إلى محطّات مورثاتها الأصلية بعد أن تُستدعى بعيدا. يبدو الأمر كما لو أنّ بعض عُمّال الطوارئ الذين جاؤوا لمعالجة الأضرار التي ألحقها الإعصار كاترينا في ساحل الخليج قد فقدوا عناوين منازلهم. ثم تضرب الكارثة مرارا وتكرارا، وتنجح في إعادة الانتشار.

حيثما تترك العوامل اللاجينية الجينوم لمعالجة الضرر، ينبغي على المورثات إطفاؤها وتشغيلها والعكس صحيح، وحيثما يتوقف الجينوم، فإنها تفعل الأمر نفسه، وتغير برنامج التحصين الموسّع للجينوم بطرق لم تكن مقصودة أبدا عندما وُلدنا.

تفقد الخلايا هويتها وتعجز، ويتبع ذلك الفوضى. تحصل الشيخوخة كما تحصل الفوضى. هذا هو الضجيج اللاجيني الذي يقع في قلب نظريتنا الموحّدة.

كيف تقوم مورثة السيروتين 2 فعلا بإيقاف المورثات؟ تسمى شيفرات السيروتين 2 للبروتين المتخصص هستون ديزيتيلا، أو (hdac)، عندما يجلس إنزيم سيروتين 2 على نوع مورثات التزاوج، فإنّها تظل صامتة، وتستمر الخلية في التزاوج والتكاثر. ولكن عندما يحدث انكسار الحمض النووي، يُجند سيروتين 2 في الفاصل لإزالة علامات الأسيتيل من الهيستونات عند كسر الحمض النووي. هذا يجمع الهيستونات لمنع الحمض النووي المُتقطّع من المضغ وللمساعدة في تجنيد بروتينات إصلاح أخرى، وبمُجرّد اكتمال إصلاح الحمض النووي، يعود معظم بروتين سيروتين 2 إلى المورثات المُصنّفة لإسكاتها واستعادة الخصوبة، ما لم يكن هناك حالة طوارئ

أخرى، مثل عدم الاستقرار الهائل للجينوم الذي يحدث عندما تتراكم خلايا ERC في نوى خلايا الخميرة القديمة.

لكي تعمل دائرة البقاء، ولكي تتسبب في الشيخوخة، يجب على السيروتين 2 وغيره من منظّمات التخليق اللاجيني العمل على الحد من الكميات. بكلمات أخرى، لا تصنع الخلية ما يكفي من بروتين السيروتين 2 لإسكات مورثات التزاوج المضاد في وقت واحد وإصلاح الحمض النووي المكسور، بل يجب أن ينتقل السيروتين 2 بين الأماكن المختلفة وفقا للحاجة، هذا هو السبب في أن إضافة نسخة إضافية من مورثة سيروتين 2 يطيل العمر ويؤخّر العقم: تحتوي الخلايا على ما يكفي من السيروتين 2 لإصلاح فواصل الحمض النووي ولإسكات مورثات التزاوج[54].

على مدار المليار سنة الماضية، يُفترض أن ملايين خلايا الخميرة قد تحوّرت بشكل عفوي لتكوّن مزيدا من السيروتين 2، لكنها ماتت لأنه لم يكن لها ميزة على خلايا الخميرة الأخرى. مع ذلك، في المختبر، لا نلاحظ أي عيب لأن الخميرة تعطي سكّرا أكثر مما يمكن أن تأكله. عن طريق إضافة نسخ إضافية من مورثة السيروتين 2، قدّمنا لخلايا الخميرة ما فشل التطوّر في توفيره.

إذا كانت نظرية المعلومات صحيحة، فالشيخوخة ناتجة عن إشارات جينية مُفرطة النشاط تستجيب للوهن الخلوي والتلف، فليس مهما إلى حد كبير المكان الذي يحدث فيه الضرر، بل المهم أن هناك ضررا وأن السيروتينات تتسارع في كل مكان لعنونة الأضرار، وترك مسؤولياتها النموذجية والعودة في بعض الأحيان إلى أماكن أخرى على طول الجينوم حيث تُسكت المورثات التي لا يُفترض إسكاتها، هذا هو المكان المكافئ الخلوي لتشتيت عازف البيانو الخلوي.

لإثبات ذلك، كنا بحاجة إلى كسر بعض الحمض النووي للفئران.

ليس من الصعب كسر الحمض النووي عن عمد، فيمكن فعل ذلك من خلال استخدام القص الميكانيكي، كذلك يمكن فعل ذلك باستخدام العلاج الكيميائي، أو الأشعة السينية.

لكننا كنا بحاجة إلى القيام بذلك بطريقة لا تحدث طفرات في مناطق التأثير التي تؤثر على أي وظيفة خلوية. في الجوهر، كُنّا بحاجة إلى مهاجمة أراضي الجينوم البور. لفعل ذلك، وضعنا أيدينا على مورثة مُشابهة (للبروتين المُرتبط بكريسبر 9)، أداة تحرير مورثات كريسبر من البكتيريا وتقطع الحمض النووي في أماكن مُحدّدة.

إن الإنزيم الذي اخترناه لتجاربنا يأتي من الرغوة الصفراء اللزجة، والذي يعني حرفيا الوحل. يعتقد معظم العلماء أن هذا الجين، المُسمّى (آيبول) هو طُفيل يعمل فقط على نسخ نفسه. عندما يقطع جينوم العفن الوحل، تُدخل نسخة أُخرى من (آيبول). هذا هو المثال عن المورثة الأنانية.

وهذا ما يحصل في الوحل، حيث موطنه الأصلي. ولكن عندما يجد (آيبول) نفسه داخل خلية فأر، فإنه لا يمتلك جميع آليات تشكيل الوحل لنسخ نفسه. لذلك يطفو ويقطع الحمض النووي في أماكن قليلة فقط في جينوم الفأر، ولا تحدث عملية نسخ. وعندها لا تملك الخلية أي مشكلة في لصق فروع الحمض النووي مجددا معا، دون ترك أي طفرات، وهذا بالضبط ما نبحث عنه لإشراك دائرة البقاء وتشتيت انتباه السيروتينات. إن مورثات تحرير الحمض النووي مثل البروتين المُرتبط بكريسبر9 والآيبول هي هِبات طبيعية للعلوم.

لصنع فأر لتجربة نظرية المعلومات، أدخلنا جزيء (آيبول) من حمض نووي دائري يسمّى بلازرنيد، إلى جانب عناصر الحمض النووي التنظيمية اللازمة للسيطرة على المورثة، ثمّ أدخلنا هذا الحمض النووي في جينوم خلية جذعية جينية لفأر كنا قد زرعناها في أطباق بلاستيكية في المختبر، ثمّ حقنّا الخلايا المُعدّلة وراثيا في مورثة فأر تتكون من 90 خلية يُطلق عليها اسم الكيسة الأرّومية، ثم زرعناها داخل رحم أنثى فأر، وانتظرنا عشرين يوما لكي يظهر لنا فأر صغير.

يبدو كل هذا مُعقّدا، لكنه ليس كذلك. بعد شيء من التدريب، يمكن لطالب جامعي أن يقوم به. إنها مُجرّد سلعة في هذه الأيام، حتى يمكنك طلب الفأر من الكتالوج أو الدفع لشركة لتصنع لك فأرا بحسب المواصفات التي تحددها.

وُلدت الفئران الصغيرة طبيعية بشكل تام، كما هو متوقع، نظرا لأن أنزيم القطع كان مُغلقا في تلك المرحلة. أطلقنا عليها بمودّة (فئران ICE)، وهي اختصار لـ inducible changes to the epigenome التغييرات الحثية التي حدثت على الجينوم. التغييرات أمر حيوي لأنه ليس هناك شيء مُختلف عن هذه الفئران حتى نطعمها جرعة منخفضة من عقار تاموكسيفين. فهو مانع أستروجيني يُستخدم عادة لعلاج السرطانات البشرية، لكن في هذه الحالة، صمّمنا الفأر بحيث يعمل التاموكسيفين لتشغيل مورثة الـ (آيبول). سيعمل هذا الأنزيم على قطع الجينوم وغمر دائرة البقاء قليلا، من دون أن

يقتل أي خلايا. ولأن التاموكسيفين يملك نصف عمر مدته يومان، فإن إزالته من طعام الفئران سيؤدّي إلى إيقاف القطع.

ربما يؤدي ذلك إلى موت الفئران أو نمو الأورام، وربما تصبح على ما يرام، ولكن الأكيد أنها لن تصبح أكثر سوءا مما لو خضعت للأشعة السينية، لم يسبق لأحد أن قام بهذه التجربة على الفئران لذلك لم نكن نعرف. لكن إذا كانت نظرياتنا حول عدم الاستقرار الجيني والشيخوخة صحيحة، فسيعمل التاموكسيفين مثل الجرعة التي استخدمها فريد وجورج ويزلي للتقدّم في السن في هاري بوتر وكأس النار.

وقد نجحت. لقد نجحت كالسحر.

خلال فترة العلاج، كانت الفئران على ما يرام، غافلة عن قطع الحمض النووي والهاء السيروتين. لكن بعد عدة أشهر، تلقّيت مُكالمة من إحدى الباحثات اللواتي كن يعتنين بحيوانات مختبرنا أثناء رحلتي إلى مُختبري في أستراليا.

قالت: "إحدى الفأرات مريضة، أعتقد أننا بحاجة لوضع حد لهذا".

طلبت منها أن ترسل لي صورة للفأرة التي كانت تتحدث عنها.

عندما وصلت الصورة إلى هاتفي، لم أستطع إلّا أن أضحك.

أجبتها: "هذه ليست فأرة مريضة، إنها فأرة مسنة".

قالت: "ديفيد، أنا أعتقد أنك مُخطئ. الدلائل تشير إلى أن هذه الفأرة أخت الفئران الموجودة في القفص، وهذه الفئران طبيعية تماما". حيرتها كانت مفهومة. بعمر ستة عشر شهرا، لا يزال لدى فأرة المُختبر غطاء سميك من الفرو، وذيل قوي، وشكل عضلي، وعينان صافيتان. ففأر ICE الذي حُقن بالتاموكسيفين والذي هو بالعمر نفسه لهذه الفأرة يعاني من تساقط الشعر وبعض الشيب، ومن عمود فقري مُنحنٍ، وأذنين رفيعتين كالورق، وعينين غائمتين.

تذكّروا، لم نفعل شيئا لتغيير الجينوم. لقد كسرنا الحمض النووي للفئران في أماكن لا يوجد فيها أي مورثات، وأجبرنا الخلية على لصقها، أو "ربطها"، معا مرة أخرى. فقط للتأكيد، لقد حطّمنا

الحمض النووي في أماكن أخرى أيضا، وكانت النتيجة نفسها، وقد تسبّبت هذه الانكسارات في استجابة السيروتين. عندما ذهب المصلحون إلى العمل، فإن غيابهم عن واجباتهم الطبيعية ووجودهم على أجزاء أخرى جعل الجينوم يغير الطرق التي يتم التعبير بها عن الكثير من المورثات في الوقت الخاطئ.



جعل فأر ICE يختبر إن كانت الشيخوخة هي فقدان للمعلومات تم إدخال جينوم من عفن الوحل الذي يشفّر إنزيما يقطع الحمض النووي في مكان معين في خلية جذعية، وحقن جنين لتوليد فأرة ICE، يؤدّي تشغيل مورثة

القالب الوهمي إلى قطع الحمض النووي وتشتيت السيروتينات الأمر الذي يسبب الشيخوخة للفأر.

تمّ جمع هذه النتائج مع الاكتشافات التي حققها تري إديكر وكانغ تشانغ، في جامعة كاليفورنيا في سان دييغو، وستيف هورفاث في جامعة كاليفورنيا. كان ستيف يُدعى تحببا ستاك، وهو اليوم يُدعى تحببا هورفاث؛ وهي طريقة دقيقة لتقدير العمر البيولوجي لشخص ما عن طريق قياس آلاف العلامات الوراثية على الحمض النووي، المسماة ميثيلاتون. نحن نميل إلى الحد من التقدّم في السن عندما يبدأ شيء ما بالحدوث في أواسط العمر، لأنه عندها نبدأ في رؤية تغيرات كبيرة في أجسامنا، لكن ساعة هورفاث تبدأ في الحركة منذ لحظة ولادتنا. لدى الفئران ساعة لاجينية أيضا. هل كانت فئران ICE أكبر سنّا من أشقّائها؟ نعم، كانت أكبر بحوالى خمسين بالمئة.

لقد وجدنا الحياة على مدار لفة الساعة.

بطريقة أخرى من التفكير، لقد خدشنا دي في دي الحياة بمعدّل خمسين بالمئة أسرع مما يُخدش طبيعيا. التشفير الرقمي الذي هو الطبعة الأساسية الزرقاء للفئران كان دائما هو نفسه ولا يزال. لكن الجهاز التمثيلي المُصمّم لقراءة هذا التشفير كان قادرا فقط على التقاط أجزاء من البيانات.

إليكم الوصفة الجاهزة: يمكننا أن نجعل الفئران تشيخ من دون أن نؤثّر على أي من الأسباب الأكثر شيوعا للشيخوخة. نحن لم نجعل خلاياها مخاطية، لم نلمس التيلوميرات الخاصّة بها، ولم نتلاعب بالميتوكوندريا الخاصة بها، ولم نُجهد خلاياها القاسية مباشرة. مع ذلك فإن خلايا "فئران ICE" عانت من فقدان كتلة الجسم، والميتوكوندريا، والقوّة العضلية، وزيادة في إعتام عدسة العين، والتهاب المفاصل، وفقدان العظام، والصداع النصفي.

كل أعراض الشيخوخة- الظروف التي تدفع الفئران، مثلما تدفع البشر، نحو حافّة الموت- لم تكن بسبب طفرة، ولكن بسبب التغيرات اللاجينية لإشارات تلف الحمض النووي.

نحن لم نمنح الفئران جميع هذه الأمراض، بل منحناها الشيخوخة.

ومن يستطيع أن يمنح يستطيع أن يأخذ.

فاكهة من الشجرة ذاتها

مثل الأيادي الشرسة للزومبي العملاق الذي يتحرر من التربة الصخرية، فإن أشجار الصنوبر القديمة في جبال وايت بولاية كاليفورنيا تبدو كالظلال التي تلاحق شمس الصباح الندية.

أقدم هذه الأشجار موجودة هنا قبل أن تُبنى أهرامات مصر، وقبل بناء ستونهنج، وقبل أن تغادر آخر الماموثات عالمنا. لقد شاركت هذا الكوكب مع الأقدمين الصالحين، إنها تنتصب على ارتفاع ميلين فوق مستوى سطح البحر، حيث تنمو جذوعها كل عام نحو مليمتر واحد، متحدية العواصف والبرق والرعد وحتى الجفاف، إنها مثال عن الكفاح، من السهل أن يقف المرء متعجبا أمام عظمة هذه الكائنات الموغلة في القدم، ومن السهل أيضا التحديق إليها برهبة، ولكن هناك طريقة أخرى يجب أن نسعى ليراها وفقها كل كائن حي على هذا الكوكب خصوصا مدرسينا.

في الحقيقة إن أشجار الصنوبر الأهلب، هي قبل أي شيء أقارب لنا من ذوات النواة الحقيقية، فنصف مورثاتها هي قريبة جدا من مورثاتنا.

ومع ذلك فهي لا تتقدم في العمر.

أوه، إنها تضيف سنوات إلى حياتها، الآلاف والآلاف منها، تميزت بالحلقات المجهرية القريبة المُخبّأة في القلب الخشبي الكثيف، والتي تسجّل أيضا في حجمها، شكلها، وتركيبتها الكيميائية، والأحداث المناخية من فترات زمنية بعيدة، كما حدث عندما أرسل انفجار كراكاتوا سحابة من الرماد حول العالم في العام 1883، تاركا حلقة غامضة من النمو بين عامي 1884 و1885، بالكاد سنتيمتر واحد من الحلقة الخارجية في عصرنا الحالي[55].

حتى على مدار آلاف السنين، يبدو أن خلاياها لم تتعرّض لأي تدهور وظيفي. يسمّي العلماء هذا "الشيخوخة التي لا تُذكر". في الواقع، عندما ذهب فريق من معهد علم الوراثة الحرجية للبحث عن علامات على مخروطات تدرس الشيخوخة الخلوية من 23 إلى 4713 عاما- عادوا خاليي الوفاض. وُجدَت دراستهم التي أُجريت في العام 2001، على الأشجار الشابة والقديمة أنه لا توجد اختلافات دقيقة في أنظمة النقل الكيميائي، أو في معدل الإصابات، أو في نوعية اللقاح التي تنتجها، أو في حجم بذورها، أو في الطريقة التي تنبت بها هذه البذور[56].

لقد بحث الباحثون أيضا عن نوع من الطفرات الضارّة التي كان العديد من العلماء يعتقدون أنها من الأسباب الرئيسية للشيخوخة، ولكنهم لم يجدوا شيئا[57]. وأتوقع أنهم لو بحثوا عن التغيرات

اللاجينية، كانوا سيعودون أيضا خاليي الوفاض.

إن أشجار الصنوبر الأهلب هي كائنات متطرّفة في العالم البيولوجي، لكنها ليست فريدة في تحدّيها للشيخوخة. تطوّرت سليلة الماء العذب المعروفة باسم هيدرا فولجاريس لتحدّي الشيخوخة. في ظل الظروف الصحيحة، أظهر هؤلاء الصغار رفضا ملحوظا للعمر. في البرية، من المُحتمل أن تعيش لبضعة أشهر فقط، وهذا مرتبط بسطوة الافتراس، والمرض، والجفاف. لكن في المختبرات في جميع أنحاء العالم تبقى على قيد الحياة لمدّة تزيد عن أربعين عاما، من دون وجود أي علامات على أنها ستتوقف هناك، ولا تختلف المؤشّرات الصحية بشكل كبير بين الصغار والمسنين.

يمكننا أن نجد نوعين من قناديل البحر التي تتجدد بالكامل من خلال أجسام قناديل بالغة، مما يُكسبها لقب "الهلام الخالد". ولا يُعرف في الوقت الراهن إلّا عن القناديل التي تتجدد إلا قنديل القمر الأنيق (أوريلا أوريتا) من الساحل الغربي للولايات المُتّحدة، و(توررِيتوبسيس دوهرني) الذي يبلغ طول كل واحد منها سنتيمترا واحدا من البحر الأبيض المتوسّط، لكنني أظن أن أغلبية الهلاميات تفعل ذلك. نحن فقط بحاجة إلى البحث والدراسة حتى نتأكد. إذا فصلنا أحد هذه الحيوانات المُذهلة إلى وحيد الخلية، فإن الخلايا ستدور حولها حتى تشكّل كتلا تتجمّع بعد ذلك في كائن كامل، مثل سايبورغ (T-1000) في تيرمينايتور2، وعلى الأرجح تعيد تعيين ساعة الشيخوخة.

بالطبع، نحن البشر لا نريد أن نكون محبوسين في زنزانات منفردة لكي نكون خالدين. ما الفائدة من إعادة التجميع إذا لم يكن لديك أي ذكرى لحياتك الحالية. ونحن قد يكون لدينا تقمّص.

ما يُهم هو ما تعنيه هذه المماثلات البيولوجية لشيخوخة بنجامين بوتون من سكوت فتزجيرالد، إن العمر الخلوي يُمكن إعادة ضبطه بشكل صحيح، وهذا ما أنا مقتنع أننا سنكون قادرين على فعله يوما ما، ومن دون أن نفقد حكمتنا، وذكرياتنا، أو أرواحنا.

بالرغم من أنه ليس خالدا، إلّا أن قرش غرينلاند (سموسيوسس) لا يزال حيوانا مثيرا للإعجاب وأكثر ارتباطا بنا. بالإضافة إلى حجمه الكبير ولونه الأبيض الرائع، إلا أنه لا يصل إلى مرحلة النضج الجنسي، قبل أن يبلغ من العمر 150 عاما. صدّق الباحثون بأن المحيط المُتجمّد الشمالي يمكن أن يكون موطنا لأسماك قرش غرينلاند التي وُلدَت قبل أن يضيع كولومبوس العالم الجديد.

قدّر فحص بنظير الكربون أن سمكة قرش كبيرة جدا قد عاشت لأكثر من 510 أعوام، قبل أن يعثر عليها العلماء ليحتسبوا عمرها. السؤال إن كانت أسماك القرش تمر بمرحلة الشيخوخة جوابه سيكون عبارة عن عملية علمية مفتوحة.

من ناحية التطوّر، فإن كل أشكال هذه الحياة هي أقرب إلينا من أي شيء آخر. فكروا فقط في كل ما تعلّمناه عن شيخوخة الإنسان من تلك الفطريات الصغيرة. ولكن من المؤكّد أنه يمكن الأخذ بعين الاعتبار المسافات بين أشجار الصنوبر، والهيدروزان، والأسماك الغضروفية، والثدييات، مثلنا في شجرة الحياة ونقول: "لا، هذه الأشياء مختلفة كثيرا".

حسنا، ماذا عن الثدييات الأخرى؟ ذوات الدماء الدافئة، والمُنتجة للحليب؟

بالعودة إلى العام 2007، اكتشف الصيادون الأصليون في ألاسكا حوتا قطبيا وعندما ذُبح عثر فيه على جزء من رأس حربة قديمة. حدد بعض المؤرخين أن هذا السلاح كان يستعمل في أواخر القرن الثامن عشر، وقدّروا عمر الحوت بحوالى 130 عاما. أطلق هذا الاكتشاف العلمي الجديد المُثير للإعجاب لحوت البالاينا المقوّس الرأس، مجموعة أبحاث لاحقة، وباستخدام طريقة تحديد عمر تَقيس مستويات حمض الأسبارتيك في عدسة عين الحيتان، قدّر أن حوتا مقوّس الرأس كان عمره 211عاما وقد قُتل على أيدي صيادي الحيتان الأصليين.

هذه الحيتان ذات الرؤوس المقوّسة التي تمّ اختيارها لعمرها الاستثنائي بين الثدييات ربما لا تكون مُفاجئة، فقليلة هي الحيوانات المفترسة التي تستطيع أن تتحمل أعباء بناء جسم يعيش طويلا وتكون بطيئة في ما يتعلق بتكاثرها. على الأرجح أنها تُحافظ على برنامج نجاتها من خلال حالات التأهّب القصوى، حيث تقوم بإصلاح الخلايا مع الحفاظ على الجينوم مُستقرا، وبالتالي تتأكد من أن سمفونية الخلايا ستُعزف لقرون عدة.

هل يُمكن لهذه الأنواع طويلة العمر أن تعلمنا كيف يُمكننا العيش بصحّة أفضل ولفترة أطول؟

تبعا لأشكالها ومواطنها، فإن أشجار الصنوبر، وقناديل البحر، والحيتان، لا شك في أنها تختلف عن البشر، ولكن في أوجه أخرى إنها تشبهنا جدا. فإذا نظرنا إلى الحيتان مقوسة الرأس فهي تشبهنا من حيث أنها ثدييات، متطورة، واجتماعية. إننا نتشارك وإياها 12.787 مورثة معروفة، بما

في ذلك بعض المتغيرات المثيرة للاهتمام في مورثة تُعرف باسم فوكسو-3. والمعروفة أيضا باسم داف-16، تمّ تحديد هذه المورثة للمرة الأولى باعتبارها مورثة طول العمر في الديدان المُستديرة من قبل جامعة كاليفورنيا في سان فرانسيسكو من قبل الباحثة سينيثيا كينيون، التي وجدت أنه من الضروري حدوث عيوب في مسار هرمون الأنسولين لمضاعفة عمر الدودة، حتى تؤدي دورا مكمّلا في دائرة البقاء على قيد الحياة. تقوم شيفرة داف-16 بتصنيع بروتين عامل النسخ الصغير الذي يُثبّت على تسلسل الحمض النووي (TTGTTAC) ويعمل مع السيروتينات لزيادة قدرة البقاء على قيد الحياة عندما تكون الأوقات صعبة[58].

لقد وجد لدى نوع من الثدييات، أربع مورثات داف-16، وتسمى فوكسو-1 فوكسو-3 وفوكسو-4 وفوكسو-6. إذا كنتم تشكون أننا نحن العلماء في بعض الأحيان نُعقّد الأمور عن عمد، فأنتم على حق، لكن ليس في هذه الحالة. انتهى الأمر بالمورثات الموجودة في "عائلة المورثات" نفسها بأسماء مُختلفة لأنها سُمّيت قبل فك رموز تسلسل الحمض النووي بسهولة. إنه أمر مُشابه للوضع غير المألوف الذي يتم فيه تحليل الجينوم للناس ليتبين لهم أن لديهم أنسباء في الجانب الآخر من البلد. داف-16 هو اختصار لتشكيل يرقات ديور. بالألمانية، كلمة "ديور" تعني البقاء لفترة طويلة. في الحقيقة، إن لذلك صلة بهذه القصّة. تتحول الدودة إلى ديور عندما تكون جائعة أو مُزدحمة، مما يؤدّي إلى شيخوختها حتى يحين الوقت الذي تتحسن فيه. إن الطفرات هي التي تنشّط داف -16 على إطالة العمر الافتراضي عن طريق تشغيل برنامج الدفاع عن الدودة عندما تكون الأوقات جيدة.

لقد صادفت للمرة الأولى فوكسو/داف-16 في الخميرة، حيث تُعرف باسم (MSN2) والتي هي اختصار (مُثبّط متعدد النسخ لمُنظّم التخليق اللاجيني). تتمثّل وظيفة (MSN2) في الخميرة في تشغيل الخلايا الوراثية التي تدفع الخلايا بعيدا عن الخلايا الميتة حتى تقاوم الإجهاد[59]. لقد اكتشفنا أنه عندما يتم تقييد السعرات الحرارية، فإن MSN2 يمدد دورة عمر الخلايا، حيث يتم تشغيل المورثات التي تعيد تدوير (NAD)، وبالتالي إعطاء السيروتين دفعة مخفية[60].

في بعض الأحيان يتحدّث العلماء ويكررون كثيرا من المواضيع: أجهزة استشعار الطاقة المُنخفضة (SNF1/AMPK)، عوامل النسخ (MSN2/DAF-16/FOXO)، NAD

والسيروتينات، مقاومة الإجهاد، وطول العمر. هذه ليست مُصادفة، فهذه كلّها أجزاء أساسية من دائرة البقاء القديمة.

لكن ماذا عن مورثات (فوكسو) لدى البشر. تمّ العثور على بدائل تُسمّى (فوكسو3) في المجتمعات البشرية التي من المعروف أن الناس يتمتعون فيها بالصحة وعمر افتراضي أطول، كما هو الحال في حوض ريد ريفير في الصين. إذا كنت قد حللت الجينوم الخاص بك، يمكنك التحقق مما إذا كان لديك أي شكل من أشكال (فوكسو3) المعروفة والمُرتبطة بطول الحياة[61]. لذا كمثال، الحصول على (c) بدلا من متغير (t) في مواضع rs 2764264 يرتبط بحياة أطول. اثنان من أولادي، أليكس وناتالي، ورثا اثنين (c) في هذا الموضع، أحدهما من ساندرا والآخر منّي، بينما كانت كل المورثات الأخرى متعادلة، وبما أنهما لا يعيشان نمط حياة سلبية وسيئة، ينبغي أن يكون لديهما احتمالات عظيمة بالوصول إلى الخامسة والتسعين من العمر أكثر من احتمالات وصولي أنا، من خلال (c(و)t اللتين حصلا عليهما مني، وعمليا أكثر من شخص لديه اثنان من الـ (t).

تجدر الإشارة إلى أنه من الضروري التوقّف مؤقتا للنظر في مدى وضوح أننا نجد نفس مورثات طول العمر في كل كائنات الكوكب: الأشجار، الخميرة، الديدان، الحيتان، والبشر. جميع المخلوقات الحية تأتي من المكان البدائي نفسه الذي أتينا نحن منه. من خلال النظر عبر عدسة المجهر، كلنا نتكوّن من المكونات نفسها. كلنا نتشارك في دائرة النجاة، وهي شبكة خلوية واقية تساعدنا عندما تكون الأوقات صعبة. هذه الشبكة نفسها هي نقطة سقوطنا. لا يُمكن تجنّب أنواع كثيرة من الضرر، مثل خيوط الحمض النووي المكسورة. إنه إرهاق لدائرة النجاة وتغيير الهوية الخلوية. نحن جميعا نتعرّض للضوضاء الخلوية التي يُفترض، وبحسب النظرية المعلوماتية الخاصة بالشيخوخة، أنها تسبّب الشيخوخة.

مع ذلك تتقدّم الكائنات الحية المُختلفة بالعمر بمعدّلات مُختلفة جدا. وأحيانا يبدو، أنها لا تتقدم بالعمر على الإطلاق. ما الذي يسمح للحوت بالحفاظ على دائرة النجاة من دون تعطيل السيمفونية الوراثية؟ إذا فُقدَ عازف البيانو مهارته، فكيف يُمكن لقناديل البحر استعادة قوّتها؟

هذه هي الأسئلة التي وجّهت أفكاري لها عندما ترأست بحثنا. ما قد يبدو وكأنه خيالي، أو مفاهيم مباشرة من الخيال العلمي، له جذور راسخة في السجل. علاوة على ذلك، إنها مدعومة

بمعرفة أن بعض من أنسبائنا القريبين توصّلوا إلى حل حول الشيخوخة، وإذا هم استطاعوا، فنحن نستطيع أيضا.

مشهد حياتنا

قبل أن يتمكّن معظم الناس من فهم فكرة رسم خريطة الجينوم، وقبل أن نمتلك التكنولوجيا لرسم الخريطة الجينومية لخلية بأكملها، وفهم كيفية تجميع الحمض النووي لتشغيل المورثات وإيقافها، كان عالم الأحياء التنموي كونراد وادينغتون يفكّر بالفعل بشكل أعمق.

في العام 1957، كان أستاذ علم الوراثة، في جامعة إدنبرة، يحاول فهم كيف يُمكن تحويل مورثة مبكرة من مجموعة من الخلايا غير المتمايزة، وكل واحدة تشبه التي تليها، ومع الحمض النووي نفسه بالضبط، إلى آلاف أنواع الخلايا الموجودة في جسم الإنسان. ربما لم تكن هذه صدفة، فقد جاءت نصوص وادينغتون في سنوات بزوغ فجر الثورة الرقمية، في الوقت نفسه الذي كانت غريس هوبر، أُم برمجة الحواسيب، تضع الأساس لأول لغة حاسوب تستخدم على نطاق واسع؛ كوبول. في جوهرها ما يُمكن أن يسعى وادينغتون لخلايا غسل مُعينة، تعمل جميعها بالتشفير نفسه، ويُمكن أن تنتج برامج مُختلفة.

يجب أن يكون هناك شيء أكثر من علم الوراثة: برنامج يتحكّم بالتشفير. تصوّر وادينغتون "منظرا جينيا طبيعيا"، وهو عبارة عن خريطة لإثراء الأبعاد التي تمثّل العالم الديناميكي الذي توجد فيه أجناسنا. في وقت لاحق، استعار وادينغتون المشهد استعارة مُفيدة لفهم سبب تقدّمنا في العمر.

على خريطة وادينغتون، تُمثّل الخلايا الجذعية الجنينية في أعلى قمّة جبلية. أثناء التطوّر الجيني، يتدحرج الرخام إلى الأسفل ويستقر في واحد من مئات الوديان المُختلفة، يمثّل كل منها نوعا مُختلفا ممكنا من الخلايا في الجسم. وهذا ما يسمّى "التمايز". يوجّه الجينوم هذا الرخام، لكنه يعمل أيضا كخطر بعد أن تستريح الخلايا، مما يضمن أنها لن تتحرّك مجددا إلى أعلى المُنحدر أو أن تقفز إلى وادٍ آخر.

يُعرف مكان الراحة الأخير للخلية باسم "القدر". اعتدنا أن نعتقد أن هذا الشارع كان شارعا باتّجاه واحد، وهو طريق لا رجعة فيه. ولكن في علم الأحياء هناك شيء مثل القدر. في العقد

الماضي تعلّمنا أن الرخام في المناظر الطبيعية لوادينغتون ليس ثابتا، بل لديه ميل هائل للتنقل مع مرور الوقت.

على المستوي الجزيئي، ما يحدث بالفعل عندما يتدحرج الرخام أسفل المُنحدر هو أن المورثات المُختلفة تُشغل وتُوقف، مُستَرشدة بعوامل النسخ، السيروتينات وغيرها من الإنزيمات الأخرى مثل نقل ميثيل الحمض النووي (DNMT) ونواقل الميثيل الناقلة (HMT)، والتي تميز الحمض النووي وبروتيناته المُعبّأة مع العلامات الكيميائية التي ترشد الخلية وأحفادها على التصرّف بطريقة معينة.

ما لم يكن موضع تقدير بشكل عام، حتى في الأوساط العلمية، هو مدى أهمية هذه المعلومات على استقرار صحتنا للمدى الطويل. كما ترى، منذ فترة طويلة كان علم المورثات من اختصاص العلماء الذي يدرسون بدايات الحياة الأولى، وهم ليسوا مثلي يدرسون نهايات الأشياء.

بمجرّد أن يستقر الرخام في وايدينغتون، فإنه يميل للاستقرار هناك. إذا سارت كل الأمور بشكل جيد مع الإخصاب، تتطوّر الحالة الجنينية إلى جنين، ثم إلى رضيع، ثم إلى طفل صغير، ثم مراهق، ومن ثم يتحّول إلى بالغ. الأمور تميل لأن تسير بشكل جيد في شبابنا. لكن الساعة تدق والوقت يمر.

في كل مرة يكون هناك تعديل جذري للجينوم، على سبيل المثال، تلف الحمض النووي بسبب أشعّة الشمس أو الأشعّة السينية. يحتك الرخام من خلال هزات أرضية صغيرة، ويتصارع مع تغيرات طفيفة على الخريطة. بمرور الوقت، مع تكرر الهزات وتآكل الجبال، ينتقل الرخام على جانبي المُنحدر، باتّجاه وادٍ جديد. تتغير هوية الخلية، وبطلب من الخلية تبدأ التصرّف بطريقة مُختلفة، تُشغّل المورثات التي أطفئت داخل الرحم وكان من المُفترض أن تبقى مُطفأة. الآن هناك 90 بالمئة من خلايا الجلد و10 بالمئة من أنواع الخلايا الأخرى، وكلّها مُختلطة، مع خصائص الخلايا العصبية وخلايا الكلى. تصبح الخلية غير كفؤة في المهام التي يجب على خلايا الجلد القيام بها، مثل صنع الشعر، الحفاظ على نضارة الجلد، والشفاء عند إصابته.

في مُختبري، نقول إن الخلية قد تفرّقت سابقا.

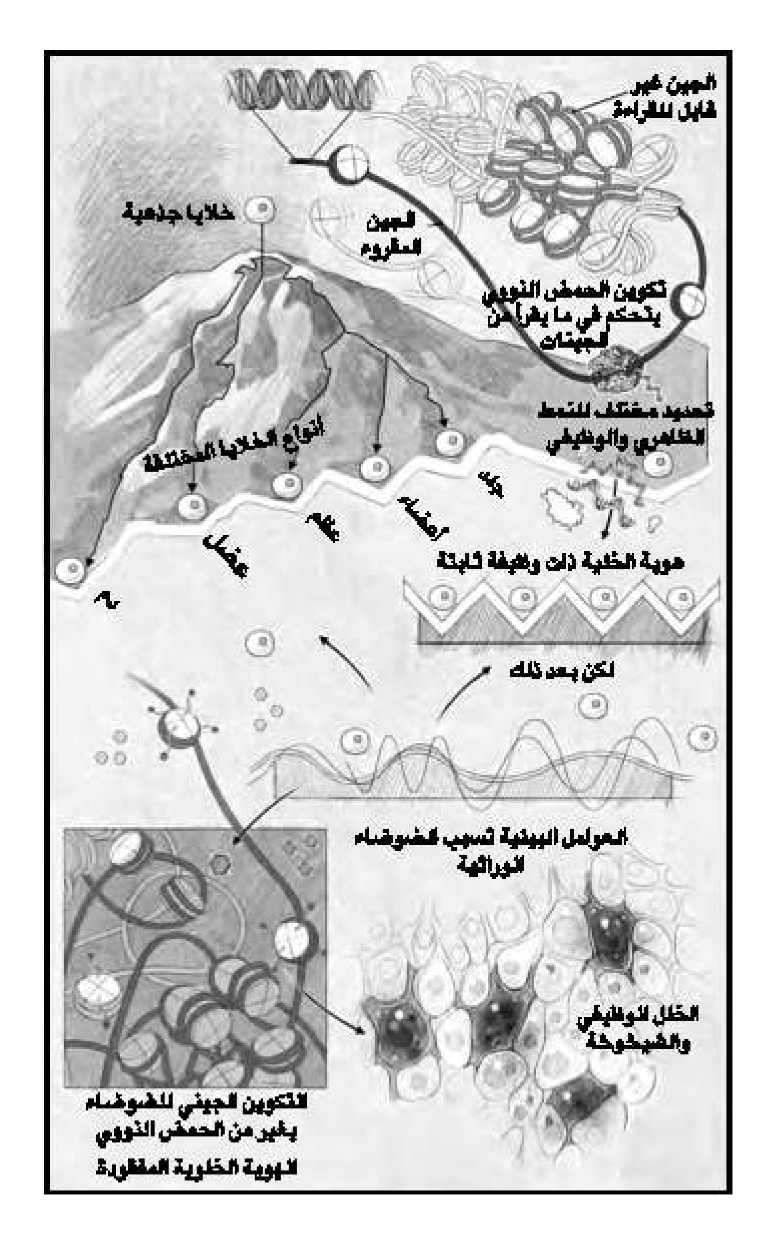
كل خلية تخضع للضوضاء الوراثية. لقد صَنعت الأنسجة المكوّنة من آلاف الخلايا المُتشابكة، مزيجا متنوّعا من الخلايا السطحية المُختلفة.

كما تتذكّر، فالجينوم غير مستقر بطبيعته لأنه يعتمد على المعلومات التناظرية لعدد لا حصر له من القيم المُحتملة، وبالتالي فمن الصعب منع تراكم الضوضاء ومن المستحيل تكرارها دون فقدان بعض المعلومات. الهزات هي حقيقة من حقائق الحياة، والمشهد يتغير دائما.

إن تطوّر الجينومات لتصبح رقمية بدلا من أن تكون تماثلية، جعل من جدران الوادي تبلغ من الارتفاع مئة ميل، وستكون الجاذبية قوية جدّا، وبالتالي لن يتمكّن الرخام أبدا من القفز إلى وادٍ جديد. وبالتالي لن يعود بإمكان الخلايا أن تفقد هويتها. إذا بُنيت بهذه الطريقة، قد نستطيع أن نكون بصحّة جيدة لآلاف السنين، وربّما لفترة أطول. لكننا لم نتكوّن بهذه الطريقة.

هذه هي الشيخوخة. إن خسارة المعلومات هذه هي ما يقودنا إلى عالم أمراض القلب، والسرطان، والألم، والهشاشة والموت.

إن كانت خسارة المعلومات التماثلية (غير الرقمية) هي السبب الوحيد لتقدمنا في السن، فهل يمكننا التدخل وتعديل الأمر؟ هل يمكننا جعل الرخام مستقرا وإبقاء حيطان الوديان عالية وقوة الجاذبية قوية؟ يمكنني القول بكل ثقة إنه باستطاعتنا أن نفعل شيئا حيال الأمر.



المشهد المتغير لحياتنا يعد مشهد وادينغتون الطبيعي مجازا يعبّر عن كيفية تمايز الخلية. تتدحرج الخلايا الجنينية، التي كثيرا ما يتم تصويرها كالرخام، نحو الأسفل حتى تحط في الوادي الصحيح الذي يفرض نوع تمايزها. وعندما نتقدم في السن، تُفَعِّل الأخطار التي تهدد بقاءنا، كتضرر الحمض النووي الذي هو دائرة البقاء، على قيد الحياة، وتعيد ترتيب ما فوق الجينوم بطرق صغيرة. وبعد مرور بعض الوقت، تنتقل الخلايا

تدريجيا نحو وديان محاذية وتخسر هويتها الأصلية، لتتحول في نهاية المطاف إلى خلايا هرمة تشبه الزومبي في الأنسجة القديمة.

الانعكاس هو نتيجة للشيخوخة

يقول بينجامين ليفين، وهو بروفيسور في جامعة تكساس، إن ممارسة الرياضة بشكل منتظم "هي التزام. ولكنني أخبر الناس بأن يفكروا في الأمر كجزء من نظافتهم الشخصية، كتنظيف أسنانهم، ويجب أن يكون شيئا نقوم به لنحافظ على صحتنا".[62]إنني متأكد من صحة كلامه. فسيزداد عدد الناس الذين يمارسون الرياضة إن كان الذهاب إلى النادي الرياضي بسهولة تنظيف الأسنان.

ربما يصبح الأمر كذلك يوما ما. فالتجارب التي أقوم بها في مخبري تشير إلى أنه أمر محتمل.

قال لي باحث ما بعد الدكتوراه يدعى مايكل بونكاوسكي ذات صباح في خريف العام 2017 عندما وصلت إلى المخبر "يا ديفيد، إننا نواجه مشكلة".

نادرا ما تكون تلك طريقة جيدة لبدء يومك.

أجبت بـ "حسنا" بعد أن أخذت نفسا عميقا مهيئا نفسي لأسوأ الاحتمالات.

"ما المشكلة؟".

قال بونكاوسكي: "إنها الفئران. لا تتوقف عن الجري".

كانت الفئران التي يتكلم عنها تبلغ من العمر 20 شهرا. ذلك يوازي تقريبا إنسانا عمره 65 عاما. كنا نغذّيها جزئيا لزيادة مستويات NDA والذي اعتقدنا أنه سيزيد من نشاط السيروتين. وإن كانت الفئران على طريقها لإدمان الجري فستكون تلك إشارة عظيمة.

سألته: "ولكن كيف لهذا أن يكون مشكلة؟ إنها أخبار عظيمة!".

أجابني: "حسنا. كانت أخبارا عظيمة لو أنها لم تعطل جهاز الجري الخاص بنا".

لقد تبين أن برنامج تعقب جهاز الجري تم تعييره ليسجل حركة فأر يجري لمسافة 3 كيلومترات فحسب، وعندما تجاوزت الفئران الكبيرة هذه النقطة تعطل جهاز الجري. وأعلن

بونكاوسكي "سيتوجب علينا إعادة التجربة من جديد".

أخذت وقتي لأدرك الأمر.

تعد مسافة ألف متر مسافة جري جيدة وطويلة بالنسبة إلى فأر ما. وتعد مسافة ألفي متر -ما يوازي خمس دورات حول مسار جري قياسي- مسافة معتبرة بالنسبة إلى فأر صغير.

ولكن هنالك سببا محددا لتعيير البرنامج على مسافة ثلاثة كيلومترات. عادة لا تجري الفئران حتى هذه المسافة. ولكن ها هي الفئران الهرمة تجري ماراثونات قاسية.

لماذا؟ كان أحد اكتشافاتنا المهمة في دراسة نشرناها سنة 2018،[63] هي أنه عند معالجة الفئران الهرمة بجزيء يزيد من NDA ويُفَعّل أنزيم SIRT1، أخذت خلاياها البطانية التي تبطن الأوعية الدموية تشق طريقها إلى مناطق العضلات التي لم يكن يصلها دم كافٍ، فتشكلت أوعية دموية جديدة صغيرة -شعيرات- لتوفر الأكسجين الذي تفتقر إليه تلك المناطق بشدة وتزيل حمض اللاكتيك والمستقلبات السامة من العضلات، ولتعكس أحد أهم مسببات الضعف لدى الفئران والبشر. وهكذا أصبحت تلك الفئران الهرمة راكضة ماراثونات عظيمة.

أخذ ما فوق جينوم الفئران بالاستقرار أكثر فأكثر لأنه تم تفعيل السيروتين، وأخذت جدران الوديان بالارتفاع. وازدادت قوة الجاذبية. وأعيد رخام وادينغتون إلى مكانه. لقد استجابت بطانة الشعيرات وكأن الفئران كانت قد مارست الرياضة. لقد كانت محاكاة لممارسة الرياضة! وكانت أول مؤشر أكيد إلى أن بعض جوانب الشيخوخة قابلة للعكس.

لم ندرك بعد وبشكل تام جميع جوانب الأمر. فلا نعلم أي نوع من الجزيئات يعمل بأفضل شكل لتفعيل السيروتين أو بأي جرعات. تم تركيب مئات طلائع NDA المختلفة، وتجري الآن تجارب سريرية لتجيب عن هذه الأسئلة وغيرها من الأمور.

لكن ذلك لا يعني أنه علينا أن ننتظر لنستغل كل ما تعلمناه عن استخدام دائرة البقاء على الحياة فوق الوراثية لنعيش حياة أطول وأكثر صحة. ليس علينا أن ننتظر كي نستغل معلومات نظرية الشيخوخة، فهنالك خطوات يمكننا اتباعها الآن لنعيش حياة أطول وأكثر صحة بكثير، ويمكننا القيام بأشياء لنبطئ ونوقف وحتى نعكس جوانب من التقدم في العمر.

لكن قبل أن نناقش الخطوات التي يمكننا اتخاذها لمحاربة الشيخوخة وقبل أن أشرح التدخلات المدعومة بالعلم والواعدة بتغيير طريقة تفكيرنا عن الشيخوخة أساسا وحتى قبل أن نبدأ كلامنا عن طرق العلاج التي ستغير كل قوانين اللعبة بالنسبة إلى البشر، علينا أولا الإجابة عن سؤال مهم للغاية:

هل يجب أن نقوم بذلك؟

3
الوباء الأعمى

حلّ العاشر من شهر مايو/أيار سنة 2010 وكانت مدينة لندن أشبه بخلية نحل. فقد فاز للتو فريق تشيلسي لكرة القدم ببطولته الرابعة بفوز ساحق على فريق ويغان بنتيجة 8 مقابل 0 في المرحلة الأخيرة من الدوري الإنجليزي الممتاز. في تلك الأثناء، أعلن غوردون براون أنه سيتنحى عن منصب رئيس الوزراء استجابة لنتيجة برلمانية كارثية لحزب العمال الذي يترأسه، والذي خسر أكثر من 90 مقعدا في الانتخابات العامة الأسبوع الماضي.

بينما كانت أعين محبي الرياضة الإنجليزي متجهة إلى قسم من لندن وأعين العالم السياسي البريطاني إلى قسم آخر، لم تحظَ الأحداث التي حصلت في شارع كارلتون هاوس تيراس إلا باهتمام مراقبي الرئيس والنقابة ورفاق جمعية لندن الملكية لتحسين المعرفة الطبيعية، والمعروفة بالمختصر باسم الجمعية الملكية وهي أقدم منظمة وطنية علمية فقد أُسست سنة 1660 لدعم ونشر "العلم الجديد" من قبل مفكرين عباقرة كالسيد فرانسيس باكون. عقدت الجمعية فعاليات سنوية علمية تناسب تاريخها العلمي الحافل. تتضمن أبرز اللحظات محاضرة ألقاها السيد إسحاق نيوتن عن الجاذبية، وتشارلز باباج عن الكومبيوتر الميكانيكي، والسيد جوزيف بانكس الذي وصل لتوه من أستراليا وبيده مكافأة، وهي عبارة عن ألف نبتة جرت المحافظة عليها وتعد جميعها جديدة على العلم.

حتى في يومنا هذا، في عالم ما بعد التنوير، لا تزال معظم الفعاليات في الجمعية تعد مذهلة وذات تأثير على العالم أجمع. ولكن المؤتمر الذي عُقد على مدى يومين في ربيع 2010 لم يقل عظمة عن تلك الفعاليات. فاجتمعت يومي الاثنين والثلاثاء مجموعات متنافرة من الباحثين الذين التقوا ليناقشوا "علما جديدا" مهما.

دُعيت إلى هذا اللقاء أخصائية علم الوراثة السيدة ليندا بارتريدج، والرائدة في مجال التحليل الحيوي جانيت ثورنتون، وعالمة الأعصاب الجزئية غيليان بايتس، وجميعهن شموع أنارت حقولهن العلمية. كانت لائحة الحضور رائعة أيضا. ناقشت سينثيا كينيون عملها البارز عن التحول الوحيد الذي يطرأ على مورثة IGF-1 الذي ضاعف فترة حياة الدودة المستديرة عبر تفعيل DAF-16[64][65]وذلك عمل اعتقدت بارتريدج في بادئ الأمر أنه شذوذ خاص بهذه الدودة، ولكنها أجبرت هي وغيرها من الباحثين البارزين على مواجهة معتقدات قديمة بأن الشيخوخة قد تكون تحت سيطرة مورثة واحدة فقط. ذكر توماس نيستروم من جامعة غوثينبيرغ اكتشافه أن SIRT1 ليس مهما للاستقرار الجينومي وما فوق الجينومي في الخمائر فحسب، بل يمنع أيضا البروتينات المؤكسدة من أن تنتقل إلى الخلايا الوليدة الصغيرة.

قام بريان كينيدي، وهو تلميذ سابق لغارينت الذي كان سيتسلم رئاسة مؤسسة باك للبحث في مجال الشيخوخة، بشرح الطرق التي يمكن أن تؤدي فيها الممرات الوراثية التي تُحفظ بشكل مشابه في مجموعة متنوعة من الأصناف دورا مشابها في شيخوخة الثدييات. كما ناقش أندري بارتك من جامعة جنوبي إيلينوي، ومستشار الدكتوراه السابق لمايكل بونكاوسكي المعروف بـ "فأر الماراثونات"، كيف تعيش الفئران المصابة بالقزامة لمدة تصل إلى ضعفي مدة حياة الفئران العادية، وهو رقم قياسي. وشرحت عالمة الأحياء الجزيئية ماريا بلاسكو كيف أن خلايا الثدييات الهرمة أكثر عرضة لخسارة تمايزها من الخلايا الشابة وتحولها إلى خلايا سرطانية. وتحدث أخصائي علم الوراثة نير بارزيلاي عن المتغيرات الوراثية لدى البشر الذين عاشوا لوقت طويل، واعتقاده بأنه يمكن منع جميع الأمراض المتعلقة بالتقدم بالعمر بشكل كبير، ويمكن إطالة مدى حياة البشر بشكل معتبر عبر تدخل دوائي سهل نسبيا.

على مدى هذين اليومين، عرض تسعة عشر عالما أتوا من بعض أفضل المؤسسات البحثية في العالم أفكارهم التي تميل نحو إجماع استفزازي للآراء، وبدأوا بناء قضية آسرة ستتحدى المعرفة التقليدية حول الصحة والمرض البشري. بعد أن لخص ديفيد جيمس الأخصائي في طب الشيخوخة الحيوي لقاء الجمعية هذا في وقت لاحق في ذات الخريف، كتب أن كل أنواع فهمنا للشيخوخة العضوية ستقودنا نحو استنتاجات فريدة وبالغة الأهمية: الشيخوخة ليست جزءا لا مفر منه من الحياة، بل هي أشبه بـ "عملية مرضية تحمل طيفا واسعا من العواقب المرضية."[66] وفي طريقة

التفكير هذه، ليس من الضرورة أن يكون السرطان، وأمراض القلب والزهايمر وغيرها من الحالات، التي عادة ما ترتبط بالشيخوخة، أمراضا بذاتها بل قد تكون أعراضا لمرض أكبر.

أو بكلمات أبسط وربما مثيرة أكثر: الشيخوخة بنفسها ما هي إلا مرض.

قانون فناء البشر

إن بدت فكرة كون الشيخوخة مرضا أمرا غريبا بالنسبة إليك، فلست الوحيد الذي يعتقد ذلك، حيث يتجنب الأطباء والباحثون قول ذلك منذ زمن طويل. فقد أُخبرنا دائما أن الشيخوخة هي ببساطة عملية التقدم بالعمر، ودائما ما يُنظر إلى التقدم بالعمر على أنه جزء حتمي من الحياة.

إننا نرى الشيخوخة في كل شيء حولنا تقريبا، وبشكل خاص في الأشياء المحيطة بنا والتي تشبهنا. فالأبقار والخنازير الموجودة في مزارعنا تشيخ، كما تفعل الكلاب والقطط التي تسكن بيوتنا بالإضافة إلى الطيور التي تحلق في السماء، والأسماك التي تسبح في البحر، والأشجار التي تستوطن الغابات، ولا تشذ عن ذلك الخلايا في أطباق بتري خاصتنا. دائما ما يحوّل الأمر إلى ذات النتيجة: خُلقنا من التراب وإليه نعود.

إن العلاقة ما بين الموت والشيخوخة قوية لدرجة أن حتمية الأول سيطرت على طريقة تعريفنا لمفهوم الثاني. عندما كانت المجتمعات الأوروبية تدوّن شهادات وفاة عامة في أوائل القرن السابع عشر، كانت الشيخوخة سببا مقبولا للموت. فكانت أوصاف مثل "العجز" أو "الهشاشة الناتجة عن التقدم في السن" تفسيرات مقبولة للموت بشكل عام. كما كان "الخوف" و"الحزن" و"التقيؤ" تفسيرات مقبولة كذلك، وفقا لجون غرونت وهو ديموغرافي إنكليزي عاش في القرن السابع عشر وكتب كتابا بعنوان "*ملاحظات طبيعية وسياسية تم ذكرها في الدليل التالي، وتم أخذها اعتمادا على لائحة الوفيات*". وبينما نتقدم في الوقت، نبتعد عن لوم الشيخوخة على الموت. لم يعد أحد يموت بسبب "التقدم في العمر". على مدى القرن الماضي، توصل المجتمع الطبي الغربي إلى الاعتقاد أن هناك سببا فوريا أكثر للموت من الشيخوخة، وأنه من المهم جدا تعريف ذلك السبب. في الحقيقة لقد غدونا أصعب مراسا حيال الأمر في العقود الأخيرة.

أطلقت منظمة الصحة العالمية سنة 1983 لائحة التصنيفات العالمية للأمراض وهي لائحة تحوي الأمراض، والأعراض، والأسباب الخارجية للإصابة حيث احتوت على 161 عنوانا. أما

اليوم فهي تحمل أكثر من 14 ألف عنوان. وفي أكثر الأماكن التي تحتفظ بسجلات الموت، يستخدم الأطباء وموظفو الصحة العامة هذه الرموز لتسجيل كل من الأسباب الفورية والضمنية للعجز والموت.[67] وذلك بدوره يساعد القادة الطبيين وصانعي السياسات حول العالم على اتخاذ خيارات الصحة العامة.

بشكل عام، كلما ازداد ظهور أحد أسباب الموت على شهادات الوفاة، ازداد اهتمام المجتمع بمكافحته. لذلك تعد أمراض القلب والسكري من النوع 2 والزهايمر مجالات التركيز الرئيسية للبحث والرعاية الطبية التداخلية، في حين أن الشيخوخة ليست كذلك، بالرغم من أنها السبب الأكبر لكل هذه الأمراض.

في بعض الأحيان يعتبر التقدم في العمر عاملا ضمنيا في إنهاء حياة شخص ما، لكن الأطباء لا يذكرون ذلك أبدا كسبب فوري للموت. وأولئك الذين يعتبرونه كذلك يتعرضون لخطر إثارة غضب البيروقراطيين، الذين يعيدون إرسال شهادة الوفاة مرة أخرى إلى الطبيب للمزيد من المعلومات.

والأسوأ من ذلك، أنه من المرجح أن يتحملوا سخرية أقرانهم. قال ديفيد جيمس، نائب مدير معهد الشيخوخة الصحية بجامعة كوليدج في لندن والرجل نفسه الذي كتب التقرير الصادر عن اجتماع الجمعية الملكية حول "علم الشيخوخة الجديد"، لديلي دايلين 2015 "فكرة أن الناس يموتون من محض شيخوخة، هو أمر غير معقول"[68].

لكن هذا يضيع الهدف. إن فصل الشيخوخة عن المرض يحجب حقيقة كيفية بلوغنا نهاية حياتنا: رغم أنه من المهم بالتأكيد معرفة سبب سقوط شخص ما في الهاوية، فمن المهم بالقدر نفسه معرفة ما الذي دفع هذا الشخص إلى الهاوية في المقام الأول.

تقودنا الشيخوخة إلى الهاوية. أعطِ أي واحد منا مئة عام أو شيئا مثلها، وسترانا جميعا مقادون إلى هناك.

في العام 1825، حاول الخبير البريطاني بنجامين جومبيرتز، وهو عضو في الجمعية الملكية، شرح هذا الحد التصاعدي من خلال "قانون الفناء البشري"، وهو في الأساس وصف رياضي للشيخوخة. وقد كتب: "من المحتمل أن تكون الوفاة نتيجة لسببين مشتركين عموما؛

أحدهما، الحظ، دون التصرف السابق في الموت أو التدهور؛ والآخر، التدهور، أو زيادة عدم القدرة على تحمل الدمار"[69].

يقول القسم الأول من القانون إن هناك ساعة داخلية تدق بشكل عشوائي، مثل احتمال أن ينكسر الزجاج في أحد المطاعم؛ الأمر بشكل أساسي هو عبارة عن رد فعل معدل من الدرجة الأولى، على غرار التحلل الإشعاعي، حيث يتحمله بعض أنواع الزجاج لفترة أطول بكثير من معظم الأنواع الأخرى. ويقول القسم الثاني إنه مع مرور الوقت، وبسبب عملية غير معروفة للهروب، يواجه البشر زيادة هائلة في احتمال الموت. من خلال إضافة هذين المكونين معا، يمكن لجومبيرتز بدقة توقع الوفيات بسبب الشيخوخة: عدد الأشخاص على قيد الحياة بعد سن الخمسين ينخفض بشكل كبير، ولكنّ هناك ذيلا في النهاية حيث يبقى بعض الأشخاص المحظوظين على قيد الحياة بما يتجاوز ما تتوقعه. جعلت معادلاته هذه قريبيه، السيد موسى مونتيفيوري وناتشان ماير روتشيلد، صاحبي شركة أليانس للتأمين وبذلك حصدوا كثيرا من المال.

ما لم يكن بإمكان جومبيرتز أن يعرفه، لكنه كان ليقدره، هو أن معظم الكائنات الحية تطيع قانونه: الذباب والديدان المستديرة والفئران وحتى خلايا الخميرة. بالنسبة إلى الكائنات الكبيرة، لا نعرف بالضبط ما هما تلكما الساعتان، لكننا نعرفهما في خلايا الخميرة: ساعة الحظ هي تشكيل دائرة الحمض النووي الريبي، والساعة الأسية هي التكرار والزيادة الأسية في أعداد الحمض النووي الريبي مع حركة SIRT1 الناتجة عن مورثات التزاوج الصامتة التي تسبب العقم[70].

أما البشر فهم أكثر تعقيدا، ولكن في القرن التاسع عشر، أصبحت معدلات الوفيات البريطانية قابلة للنمذجة الرياضية البسيطة، لأنها تتجنب بشكل متزايد عدم ظهور الوفيات غير الناتجة عن الشيخوخة: الولادة، والحوادث، والالتهابات. لقد كشف هذا بشكل متزايد حدوث الوفيات الأسية والمميتة بسبب الساعات الداخلية كما كانت من قبل. خلال تلك الأوقات، تضاعف احتمال الوفاة كل ثماني سنوات، وهذه معادلة لم تترك مجالا كبيرا للناجين بعد سن المئة.

لقد ظل هذا الحدّ الأقصى صحيحا بشكل عام منذ ذلك الحين، بالرغم من ازدياد متوسط العمر العالمي المتوقع بعشرين عاما بين عام 1960 واليوم. وبالرغم من أن معظم الأشخاص الذين يعيشون في الدول المتقدمة يشعرون بالثقة الكافية من أنهم سيصلون إلى عمر الثمانين، فإن فرص

وصول أي واحد منا إلى المئة عام في هذه الأيام هي ثلاثة بالمئة، وفرص الوصول إلى 115 عاما هي واحد بالمئة مليون. أما الوصول إلى 130 عاما فهي احتمالية رياضية مستبعدة.

إنها كذلك على الأقل في الوقت الراهن.

النسيم الفتّاك

في منتصف التسعينيات، عندما كنت أتابع دراستي للحصول على درجة الدكتوراه في جامعة نيو ساوث ويلز الأسترالية، اكتشفنا إصابة والدتي ديانا بورم بحجم برتقالة في رئتها اليسرى.

ولأنها كانت مدخنة طوال حياتها، توقعت حدوث الأمر. فقد كان أكثر شيء تجادلنا حوله. عندما كنت صبيا، اعتدت سرقة سجائرها وإخفائها، وكان ذلك يُغضبها. حقيقة أنها لم تستجب لنداءاتي بالتوقف عن التدخين أغضبتني أيضا. فقد كانت تقول لي في أوائل الأربعينات من عمرها: "لقد عشت حياة طيبة، والباقي ما هو إلا مكافأة".

وكنت أجيبها: "هل تعلمين كم أنت محظوظة لأنك ولدتِ؟ أنت ترمين حياتك هكذا! لن أحضر لزيارتك في المستشفى عندما تصابين بالسرطان".

أخيرا، عندما أصابها السرطان بعد مرور عقد من الزمن، لم أشعر بالغضب. فللمآسي مقدرة عجيبة على إزالة مشاعر الغضب. قدت سيارتي إلى المستشفى، مصمما على حل أي مشكلة.

كانت والدتي مسؤولة عن تصرفاتها الشخصية، لكنها كانت أيضا ضحية صناعة عديمة الضمير. التبغ وحده لا يقتل الناس. إن ما يؤدي إلى الموت في أغلب الأحيان هو مزيج من التبغ، والوراثة، والوقت. تم تشخيص إصابتها بالسرطان في سن الخمسين. إنه أيضا عمري الآن.

من جهة كانت والدتي غير محظوظة لإصابتها بالسرطان في هذه السن المبكرة. بعد فتح ظهرها، وقطع صفوف من الأضلاع من عمودها الفقري، وإعادة توجيه الشرايين الرئيسية في جسمها، عاشت بقية حياتها برئة واحدة فقط، مما أثر بالتأكيد على نوعية حياتها، وأكد عدم حصولها سوى على بضع سنوات من الحياة الطيبة.

أما على صعيد الوراثة، فوالدتي لم تكن محظوظة أيضا. تم تحليل مورثات كل فرد في عائلتي، من جدتي إلى ابني الأصغر، بواسطة إحدى الشركات التي تقدم خدمات كهذه. عندما جاء دور والدتي، علمت، ولو كان ذلك بعد إصابتها بالسرطان، أنها ورثت طفرة في مورثة سربينا 1، المتورطة في مرض الانسداد الرئوي المزمن أو انتفاخ الرئة. هذا يعني أن ساعتها كانت تدق بشكل أسرع. بعد إزالة رئتها اليسرى، كانت رئتها اليمنى هي المزود الوحيد للأكسجين، لكن النقص في السربينا1 كان يعني أن خلايا الدم البيضاء هاجمت رئتها الأخرى، مما أدى إلى تدمير الأنسجة كما لو كانت أجساما غريبة في جسدها. في نهاية المطاف، فشلت الرئة[71].

لكن من جهة أخرى، كانت والدتي محظوظة للغاية، فقد حظيت بلحظة استعادت بها رشدها، وأدركت أن الكثير من المدخنين يحتاجون إلى خوض الصراع مع قوى الإدمان القوية في الوقت المناسب، بعد ذلك قضت عقدين آخرين على هذا الكوكب. سافرت حول العالم، وزارت ثماني عشرة دولة مختلفة. وقابلت أحفادها. رأتني ألقي خطابا في لقاء تيد يتحدث في دار أوبرا سيدني. لهذا الأمر يجب علينا بالتأكيد أن نعزو الفضل للأطباء الذين أزالوا رئتها السرطانية، ولكن يجب علينا أيضا أن نعترف بالأثر الإيجابي لسنها. إن واحدة من أفضل الطرق لتوقع ما إذا كان شخص ما سوف ينجو من مرض معين، هي إلقاء نظرة على كم كان عمره عندما تم تشخيص حالته، وكانت والدتي صغيرة جدا نسبيا.

إن ذلك أمر أساسي، نحن نعلم أن التدخين يُسرّع ساعة الشيخوخة، ويجعلك أكثر عرضة للموت مقارنة بغير المدخنين بمعدل وسطي يبلغ خمسة عشر عاما. لذلك، حاربناه من خلال حملات الصحة العامة، ودعاوي جماعية، وضرائب على منتجات التبغ، والتشريعات. نحن نعلم أن السرطان يجعلك أكثر عرضة للموت، وقمنا بمكافحته بأبحاث كلفت مليارات الدولارات هدفت للقضاء عليه مرة واحدة وإلى الأبد.

نحن نعلم أن التقدم في العمر يجعلك أكثر عرضة للموت، لكننا قبلناه كجزء من مسيرة الحياة.

لا بد من الإشارة إلى أنه قبل تشخيص إصابة والدتي بسرطان الرئة - حتى قبل أن تبدأ الخلايا السرطانية في رئتيها بالنمو خارج نطاق السيطرة - كانت تشيخ. وبالنسبة إلى ذلك، بالطبع،

لم تكن حالة خاصة. نحن نعلم أن الشيخوخة تبدأ قبل وقت طويل من ملاحظتنا للأمر، وإذا استثنينا بأسف أولئك الذين تؤخذ حياتهم في وقت مبكر بسبب مرض وراثي أو أحد مسببات الأمراض القاتلة، يبدأ معظم الناس في الإحساس ببعض آثار الشيخوخة، على الأقل قبل فترة طويلة من تأثرهم بتراكم الأمراض التي عادة ما نربطها بالتقدم بالعمر. على المستوى الجزيئي، يحدث هذا في وقت لا يزال كثيرون منا يبدون شبّانا ويشعرون بالشباب. الفتيات اللواتي يمررن بالبلوغ في وقت أبكر من المعتاد، على سبيل المثال، لديهن ساعة ما فوق جينية متسارعة. في ذلك العمر، لا يمكننا سماع أخطاء عازف البيانو[72]. ولكن ذلك لا يعني أنها غير موجودة حتى في سن المراهقة.

عندما نبلغ الأربعين أو الخمسين من عمرنا، لا نفكر في ما يبدو عليه التقدم في العمر. عندما أتحدث شارحا ما أقوم به من أبحاث، أحضر أحيانا "بذلة عمرية" وأطلب من متطوع شاب أن يرتديها؛ تقلل دعامة العنق من حركة الرقبة، وتحاكي السترات المبطنة بالرصاص واللفات على جميع أنحاء الجسم العضلات الضعيفة، كما تقلل سدادات الأذن من السمع، وتحاكي نظارة التزلج إعتام عدسة العين. بعد بضع دقائق من المشي في تلك البذلة، يكون المتطوع مرتاحا للغاية لدى خلعها، ولحسن الحظ يمكنه القيام بذلك.

فأقول له: "تخيل ارتداءها لمدة عقد من الزمن".

فكّر كما يُفكّر شخص ذو عقلية قديمة، وقم بهذه التجربة الصغيرة.

باستخدام يدك غير المهيمنة، اكتب اسمك وعنوانك ورقم هاتفك بينما تدور قدمك المعاكسة عكس اتجاه عقارب الساعة. هذه تجربة تقريبية لما ستشعر به، تبلغ الوظائف المختلفة ذروتها في أوقات مختلفة بالنسبة إلى الأشخاص المختلفين، ولكن تبدأ اللياقة البدنية بشكل عام في الانخفاض في العشرينات والثلاثينات من العمر.

فعلى سبيل المثال، الرجال الذين يركضون في سباقات المسافات المتوسطة، عادة ما يحققون أسرع وقت عندما يكونون في الخامسة والعشرين من العمر، ولا يعود بمقدورهم تحقيق وقت أسرع بعد ذلك مهما زادوا من شدة تدريباتهم. يمكن لأفضل عدائي الماراثون أن يبقوا منافسين جيدين حتى أواخر العشرينات وأوائل الثلاثينات، لكن ساعتهم البيولوجية تسرع من إيقاعها بعد الأربعين. وأحيانا، يتفوق اللاعبون بشكل استثنائي - مثل لاعب الوسط في دوري كرة القدم الوطني توم

برادي، ومدافعة رابطة كرة القدم النسائية الوطنية كريستي بيرس، ولاعب البيسبول في الدوري الرئيسي ايشيرو سوزوكي، وأسطورة التنس مارتينا نافراتيلوفا- ويثبتون أنه يمكن للرياضيين المحترفين أن يظلوا قادرين على المنافسة في الأربعينات من العمر، ولكن لا يبقى أحد تقريبا في أعلى المستويات في هذه الرياضات أو معظم الرياضات الاحترافية الأخرى عندما يتجاوزون أواسط الأربعينيات. حتى شخص مرن مثل نافراتيلوفا بلغت ذروتها عندما كانت في أوائل العشرينات حتى أوائل الثلاثينات من عمرها.

هناك بعض الاختبارات البسيطة لتحديد مدى عمرك البيولوجي. فعدد تمارين الضغط التي يمكنك القيام بها هي مؤشر جيد. إذا كان عمرك أكثر من 45 عاما وتستطيع أن تقوم بأكثر من عشرين تمرينا، فصحتك بخير. الاختبار الآخر للعمر هو اختبار الجلوس والنهوض. الجلوس على الأرض، حافي القدمين، واضعا رجلا على رجل. اتكئ بسرعة إلى الأمام واكتشف إن كنت تستطيع النهوض بخطوة واحدة. يستطيع الشباب القيام بهذا التمرين، لكن في العادة، يحتاج شخص في منتصف العمر إلى أن يدفع نفسه بإحدى يديه. بينما يحتاج المسن غالبا إلى الاستعانة بإحدى ركبتيه. وجدت دراسة أجريت على أشخاص تتراوح أعمارهم بين 51 و80 عاما أن 157 شخصا من أصل 159 شخصا توفوا في غضون 75 شهرا، وكانوا قد حصلوا على درجات أقل من ممتازة.

تحدث التغيرات الجسدية للجميع، وتملأ التجاعيد بشرتنا، ويغزو اللون الرمادي شعرنا، وتؤلمنا مفاصلنا، ونبدأ نئن عندما ننهض، ونبدأ بفقدان مرونتنا، ليس فقط بسبب الأمراض، ولكن بسبب جميع مطبات وكدمات الحياة.

لحسن الحظ، يعد كسر مفصل الفخذ حدثا نادرا جدا، ويتوقع أن يتعافى الجميع منه تقريبا، ولكن عند بلوغ الخمسين من العمر، يمكن أن تكون مثل هذه الإصابة حدثا مغيرا للحياة، ولكنها عادة لا تكون إصابة مسببة للوفاة. بعد ذلك، لن يمضي وقت طويل حتى يصبح عامل الخطر بالنسبة إلى الأشخاص الذين يعانون من مفصل الورك مرتفعا بشكل مرعب. تشير بعض التقارير إلى أن ما يصل إلى نصف أولئك الذين تزيد أعمارهم عن 65 عاما والذين يعانون من كسر في مفصل الورك سيموتون في غضون ستة أشهر[73].

في كثير من الأحيان يعيش الناجون منهم بقية حياتهم يعانون من الألم وضعف الحركة. عندما كانت جدتي فيرا في الثامنة والثمانين من العمر، تعثرت بسجادة مجعدة، وكسرت مفصل وركها، أثناء العملية الجراحية لإصلاح الضرر، توقف قلبها على طاولة العمليات. بالرغم من أنها نجت، إلا أن دماغها عانى من نقص بالأكسيجين، ولم تمشِ مجددا، حتى أنها ماتت بعد بضع سنوات.

إن الجروح تلتئم بشكل أبطأ مع تقدم العمر، وهي ظاهرة دُرست علميا خلال الحرب العالمية الأولى من قبل عالم الفيزياء الحيوية الفرنسي بيير ليكومت دو نوي، الذي لاحظ وجود اختلاف في معدل الشفاء بين الجنود الجرحى الصغار والكبار. يمكننا أن نرى الفرق الأكثر وضوحا عندما ننظر إلى الاختلاف في طرق شفاء الأطفال والمسنين من الجروح. عندما تُصاب طفلة في قدمها، سوف يلتئم الجرح المصاب بسرعة، فمعظم الأطفال لا يحتاجون عندما يصابون بمثل هذه الجروح إلى أكثر من قبلة، وإسعافات أولية، والتأكيد لهم أنهم سيكونون على خير ما يرام، أما بالنسبة إلى المسنين فلا تعتبر إصابات الأقدام مؤلمة فقط، بل هي خطيرة أيضا، حتى أنه يمكن لجرح في القدم أن يودي بحياة الشخص المسن إن كان يعاني من مرض السكري: فمعدل الوفاة في غضون خمس سنوات بعد الإصابة بتقرح في القدم لدى مرضى السكري يتجاوز الخمسين بالمئة، وهو معدل أعلى من أنواع عديدة من السرطان[74].

بالمناسبة، إن الجروح المزمنة في القدم ليست نادرة، إلا أننا لا نسمع عنها كثيرا. إنها تبدأ دائما بقشط بسيط عند كعب القدم، ولكن الأمر لا يكون دائما على هذا النحو. كثيرا ما يروي صديقي ديفيد أرمسترونغ، من جامعة جنوب كاليفورنيا، وهو من كبار الداعمين لزيادة تركيزنا على الوقاية من إصابات القدم لدى مرضى السكري، قصة أحد مرضاه، الذي علق مسمار في قدمه لمدة أربعة أيام. لاحظ المريض ذلك فقط لأنه تساءل عن مصدر صوت النقر على الأرض.

نادرا ما تلتئم جروح القدم الصغيرة والكبيرة. يمكن أن يبدو الأمر كما لو أن شخصا ما استخدم آلة لنزع قلب التفاح، ولكن على كرات القدمين. للأسف لا يوجد في أسفل الجسم ما يكفي من تدفق الدم وقدرة على تجديد الخلايا، كما تزدهر البكتيريا في هذه البيئة الرطبة المليئة بالحياة. الآن، يعيش 40 مليون شخص في هذا الكابوس، طريحي الفراش وينتظرون الموت.

لا يمكننا القيام بأي شيء من أجلهم سوى قطع الأنسجة الميتة، وتلك التي ستموت، ثم قطع المزيد ومن ثم المزيد منها. وهذا ما سيحرم المريض من الحركة، ويجعل من البؤس شريكا له في الحياة والحمد لله لن يكون الموت بعد ذلك بعيدا. في الولايات المتحدة وحدها، تبتر أطراف 82 ألفا من كبار السن كل عام، بمعدل بتر واحد كل عشر ساعات، لاحظوا أن كل هذا الألم والتكلفة تنجم عن إصابة أولية بسيطة نسبيا: جروح القدم.

كلما تقدم بنا العمر، لا نعود بحاجة إلى إصابات بليغة حتى تدفعنا إلى الموت، بل تصبح إصابات طفيفة قادرة على دفعنا نحو الهاوية، هذا هو تعريف الضعف. لو كان الالتهاب الكبدي، أو مرض الكلى، أو الورم الميلانيني يفعل بأجسادنا ما تفعله الشيخوخة، كنا لنضع تلك الأمراض في أعلى قائمة الأمراض الأكثر فتكا في العالم، ولكننا بدلا من ذلك قبلنا بفقدان المرونة كما يسميها العلماء على أنها نتيجة طبيعية لحياة البشر.

ما من شيء أخطر على حياتنا من التقدم في العمر، ومع ذلك نحن نذعن له، حتى أننا حوّلنا طاقتنا نحو أمور أخرى بدل من أن نركّزها في السعي وراء صحة أفضل.

دواء لعبة "اضرب حيوان الخلد"

هناك ثلاثة مستشفيات كبيرة على بعد بضع دقائق سيرا على الأقدام من مكتبي. ركّز كل من مستشفى بريغهام للنساء، ومركز بيث إسرائيل ديكونيس الطبي، ومستشفى بوسطن للأطفال على مختلف المرضى والتخصصات الطبية، لكنها جميعا كانت منظمة بالطريقة نفسها.

إذا كان علينا السير في ردهة مستشفى بريغهام للنساء والتوجه إلى الإشارة بجانب المصعد، فسنحظى بهذا المشهد الطبي الشامل تقريبا. في الطابق الأول هناك وحدة العناية بالجروح، وفي الطابق الثاني: جراحة العظام، وفي الثالث: أمراض النساء والتوليد، وفي الرابع: العناية الرئوية.

في مستشفى بوسطن للأطفال، تُفصل التخصصات الطبية المختلفة بشكل مشابه، بالرغم من أنها مصنفة بطريقة تليق بالمرضى الصغار في هذا المستشفى المذهل. اتبع الإشارات ذات القوارب التي تقود إلى قسم الطب النفسي، وستوجهك الإشارات ذات الأزهار إلى مركز التليف الكيسي، وسترشدك الإشارات ذات الأسماك إلى قسم المناعة.

أما بالنسبة لمستشفى بيث إسرائيل. فهذا الممر يوصلك إلى مركز السرطان، وهذا إلى قسم الأمراض الجلدية، وذلك إلى قسم الأمراض المعدية.

لقد أُنشئت مراكز الأبحاث التي تحيط بهذه المستشفيات الثلاثة بالطريقة نفسها. ففي أحد المختبرات ستجد باحثين يعملون على علاج السرطان، وفي مختبر آخر ستجد من يحاربون من أجل إيجاد علاجات لمرض السكري، وفي مختبر ثالث يعملون على أمراض القلب. ما من شك أن هناك أطباء يهتمون بالشيخوخة، ولكنهم لا يبدؤون عملهم على المرضى إلا بعد ثلاثين عاما أي بعد فوات الأوان، فهم يعالجون المسنين ولا يعالجون الشيخوخة، وهذا يفسر لنا لماذا كان عدد الأطباء الذين يتخصصون في هذا المجال الطبي قليلا.

هناك سبب لتنظيم المستشفيات والمؤسسات البحثية بهذه الطريقة. فقد بنيت معظم ثقافتنا الطبية الحديثة من أجل معالجة المشكلات الطبية واحدة تلو الأخرى، وهذا يرجع بجزء صغير منه إلى هوسنا بتصنيف الأمراض المحددة التي تؤدي إلى الموت.

عندما ظهر هذا التقسيم للمرة الأولى قبل مئات السنين لم يكن هناك خطب فيه، وهو لا يزال يعمل حتى يومنا هذا بشكل جيد. لكن ما يتجاهله هذا التقسيم هو أن وقف تطور مرض ما لا يجعل احتمال وفاة الشخص بمرض آخر أقل. لأنه في بعض الأحيان يمكن أن يكون علاج أحد الأمراض عاملا محفزا لمرض آخر. على سبيل المثال، يمكن للعلاج الكيميائي لأحد أنواع السرطان، أن يجعل أجسام بعض الناس أكثر عرضة لأنواع أخرى من السرطانات.

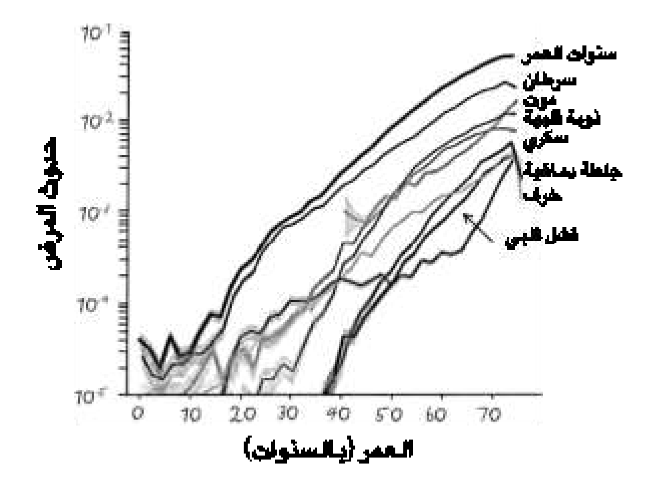
وكما أخبرتكم عن حالة جدتي فيرا، فإن شيئا روتينيا مثل جراحة العظام، يمكن أن يجعل المرضى عرضة لتوقف القلب.

نظرا لأن المخاطر كبيرة للغاية، بالنسبة إلى المرضى الذين يعالجون في هذه الأماكن، لا يدرك كثير من الناس أن المعركة التي تُربح على إحدى هذه الجبهات الفردية لن تحدث فرقا كبيرا في قانون الوفيات البشرية. إن النجاة من السرطان أو أمراض القلب لا تزيد بشكل كبير من متوسط عمر الإنسان، بل تقلل من احتمالات الوفاة بسبب السرطان أو أمراض القلب.

كتب عالم الديموغرافيا بجامعة إلينوي س. جاي أولشانسكي، إن الطريقة التي يقوم به الأطباء في هذه الأيام بمعالجة المرضى بسيطة. "بمجرد ظهور مرض ما، يهاجمونه كما لو أنه

ليس هناك من شيء آخر، وبمجرد أن ينجحوا بالتغلب على ذلك المرض، يدفعون المريض خارج الباب ليواجه التحدي التالي، حيث يكرر العملية نفسها، إلى أن تفشل ذات مرة".[75] تنفق الولايات المتحدة مئات المليارات من الدولارات كل عام لمحاربة أمراض القلب والأوعية الدموية.[76] ولكن إذا تمكنا من إيقاف جميع أمراض القلب والأوعية الدموية - كل حالة على حدة، مرة واحدة - فلن نضيف سنوات عديدة إلى متوسط العمر؛ سيكون المكسب فقط 1.5 سنة. والشيء نفسه ينطبق على السرطان، فإيقاف جميع أشكال هذه الآفة يكسبنا 2.1 سنة أخرى من الحياة كمعدل وسطي، لأن جميع أسباب الوفاة الأخرى لا تزال تزداد بشكل كبير. فنحن لا نزال نتقدم بالعمر.

لا تشبه الشيخوخة في مراحلها النهائية المشي في الأدغال، حيث يمكن للقليل من الراحة وشرب الماء وقطعة شوكولا مغذية وبعض الجوارب النظيفة أن تتيح لك عبور عشرات الأميال قبل غروب الشمس. بل تشبه سباقا سريعا يدور حول مجموعة من العقبات الأعلى والأقرب من أي وقت مضى، وفي النهاية، سترسلك إحدى هذه العقبات لتسقط في الهاوية. وإذا أتيح لك أن تنهض بعد أن سقطت، فإن احتمالات السقوط مرة أخرى تكون مرتفعة. بمعنى أنك إذا أزلت عقبة واحدة، لن يصبح الطريق إلى الأمام أقل خطورة. لهذا السبب فإن الحلول الحالية، التي تركّز على علاج الأمراض بشكل فردي، مكلفة وغير فعالة للغاية، عندما يتعلق الأمر بتحقيق تقدم كبير في إطالة أمد حياتنا الصحي، ما نحتاج إليه هو الأدوية التي تهدم كل العقبات.



لماذا يمكن أن يكون لعلاج أحد الأمراض تأثير ضئيل على فترة الحياة. يُظهر الرسم البياني زيادة هائلة في المرض مع مرور كل عام بعد سن العشرين. من الصعب تقدير الرسوم البيانية الأسية - إذا كنت أرسم هذا الرسم البياني بمحور Y خطي، فسيكون بطول طابقين. ما يعنيه هذا هو

أن فرصتك في الإصابة بمرض فتاك تزداد بمقدار ألف مرة بين سن 20 و70، وبالتالي فإن الوقاية من مرض واحد لا تحدث فرقا كبيرا في فترة الحياة.

بفضل الستاتين، والعمليات الجراحية الثلاثية الالتفافية، وأجهزة إزالة الرجفان، وزراعة الأعضاء، وغيرها من التدخلات الطبية، تبقى قلوبنا حية نابضة لفترة أطول من أي وقت سابق، ولكننا بالمقابل لا ننتبه إلى أعضائنا الأخرى بالقدر ذاته لا سيما الأدمغة، وبالمحصلة نجد أن أعدادا كبيرة من الناس يمضون سنوات آخذة في الازدياد وهم يعانون من أمراض لها علاقة بالدماغ، مثل الخرف.

لاحظت إيلين كريممنز، التي تدرس الصحة، والفناء، والشيخوخة العالمية في جامعة جنوبي كاليفورنيا، أنه بالرغم من أن متوسط العمر الافتراضي في الولايات المتحدة ازداد في العقود الأخيرة، إلا أن متوسط الفترات الصحية لدينا لم تواكب ذلك، وفي هذا السياق كتبت في العام 2015[77].

"لقد خفضنا معدل الوفيات أكثر مما منعنا الإصابة بالأمراض التي تؤدي إلى الوفاة". لذلك فالمشكلة السائدة هي مشكلة الوفيات، وانتشار الأمراض التي تصيبنا باكرا - إنها سائدة لدرجة أن هناك إحصاء لها يسمى *سنة الحياة المعدلة* حسب *الإعاقة*، أو ما يعرف بـ DALY، والتي تقيس السنوات المفقودة من الحياة بسبب كل من الموت المبكر وسوء الحالة الصحية. تعد *سنة الحياة المعدلة* حسب *الإعاقة* في روسيا الأعلى في أوروبا، حيث سُجلت خسارة خمس وعشرين سنة من الحياة الصحية للشخص الواحد. في إسرائيل، المعدل هو عشر سنوات فقط وهو أمر مثير للإعجاب حقا، أما في الولايات المتحدة، فالمعدل هو ثلاثة وعشرون عاما وهي حقيقة تسبب الاكتئاب[78].

يمكن أن يختلف متوسط عمر الوفاة بشكل كبير مع مرور الوقت، وذلك بتأثير من عوامل عدة، بما في ذلك انتشار السمنة، وأنماط الحياة المستقرة، والجرعات الزائدة من المخدرات. بالمقابل إن فكرة سوء الصحة هي مفهوم غير موضوعي وتختلف الطريقة التي تقاس بها بين مكان وآخر، وبالتالي ينقسم الباحثون حول ما إذا كانت سنة الحياة المعدلة حسب الإعاقة ترتفع أو تنخفض في الولايات المتحدة. لكن حتى التقييمات الأكثر تفاؤلا تشير إلى أن الأرقام ثابتة إلى حدٍّ كبير في السنوات الأخيرة. بالنسبة إليّ، هذا بحدّ ذاته إدانة للنظام الأميركي وغيره من الدول المتقدمة؛ يجب

أن نحرز تقدما هائلا نحو الحدّ من *سنة الحياة المعدلة* حسب *الإعاقة* وغيرها من تدابير منع انتشار الأمراض، ومع ذلك، في أفضل الأحوال، يبدو أننا نفشل في تحقيق أي تطور. نحن بحاجة إلى نهج جديد.

لا يتطلب الأمر إجراء دراسات وإحصائيات لمعرفة ما يحدث. إنه يحيط بنا، وكلما كبرنا، أصبح الأمر أكثر وضوحا. نصل إلى الخمسين من العمر، ونبدأ في ملاحظة أننا نشبه والدينا، بشعرهما الرمادي والتجاعيد المتزايدة، وعندما نصل إلى الخامسة والستين، من دون مواجهة أي شكل من أشكال المرض أو الإعاقة، فإننا نعتبر أنفسنا محظوظين، وإذا بقينا أحياء وبلغنا الثمانين، سنكافح بالتأكيد مرضا جعل حياتنا أكثر صعوبة وأقل راحة وسعادة.

وجدت إحدى الدراسات أن الرجال الذين يبلغون الخامسة والثمانين من العمر، يصابون كمعدل عام بأربعة أمراض مختلفة، وتعاني النساء في ذلك العمر من خمسة أمراض؛ عادة ما تكون أمراض القلب، والسرطان، والتهاب المفاصل، والزهايمر، وأمراض الكلى، والسكري. معظم المرضى يعانون من العديد من الأمراض غير المشخصة، بما في ذلك ارتفاع ضغط الدم، وأمراض نقص تروية القلب، والرجفان الأذيني، والجنون[79]. نعم، هذه أمراض مختلفة مع أعراض مختلفة، ودُرست في مبان مختلفة في المعاهد الوطنية للصحة وأقسام مختلفة داخل الجامعات، ولكن الشيخوخة تعد عامل خطر بالنسبة إليها جميعا.

في الواقع، الشيخوخة هي عامل الخطر الأكثر أهمية.

حقا، عند المقارنة يتضح أن كل شيء آخر ليس بالقدر ذاته من الأهمية.

تعد السنوات الأخيرة من حياة أمي مثالا جيدا. مثل أي شخص آخر تقريبا، أدركت أن التدخين سيزيد من فرص أمي في الإصابة بسرطان الرئة. كنت أعرف أيضا السبب: يحتوي دخان السجائر على مادة كيميائية ترتبط بالغوانين في الحمض النووي، وتُحدث فواصل مزدوجة الحبل، وتسبب طفرات. كما أن عملية الإصلاح تسبب انحرافا فوق جيني، وتغيرات أيضية تزدهر فيها الخلايا السرطانية، لقد أطلقنا على هذه العملية اسم الجينيريكو[80]. وهي مزيج من التغيرات الوراثية وفوق الوراثية الناجمة عن سنوات من التعرض لدخان السجائر، ما يزيد من احتمال الإصابة بسرطان الرئة بخمسة أضعاف. إنها زيادة كبيرة. وبسبب ذلك، وإضافة إلى التكاليف الصحية العالية

المدمرة المرتبطة بمعالجة السرطان، فإن غالبية الدول تتبنى برامج للإقلاع عن التدخين. كذلك تضع معظم الدول تحذيرات صحية على علب السجائر، مع بعض الصور الملونة المروعة للأورام والأطراف السوداء، كما أن معظم الدول أقرت قوانين تمنع أنواعا معينة من إعلانات التبغ، وسعت معظمها إلى التقليل من الاستهلاك من خلال فرض ضرائب مرتفعة على السجائر.

كل ذلك لمنع زيادة تساوي خمسة أضعاف في بعض أنواع السرطان. بما أنني شاهدت والدتي تعاني من هذا النوع من السرطان، سأكون أول من يقول إن الأمر يستحق كل هذا العناء، ومن وجهة النظر الاقتصادية والعاطفية، تعد هذه الاستثمارات جيدة.

لكن ضع في اعتبارك هذا: بالرغم من أن التدخين يزيد من خطر الإصابة بالسرطان خمسة أضعاف، إلا أن الوصول إلى عمر الخمسين يزيد من خطر الإصابة بالسرطان لديك بمقدار مئة ضعف. أما عند بلوغ السبعين فسيزداد مقدار الخطر بما نسبته ألف مرة[81].

هذه الاحتمالات يمكن أن تصح أيضا وبنسب مختلفة على أمراض القلب، والسكري، والخرف، وتطول القائمة. بالرغم مما تقدم ليس هناك بلد في العالم خصص أي موارد مهمة لمساعدة مواطنيه على مكافحة الشيخوخة. في عالم يبدو أننا نتفق فيه على القليل جدا، فإن الشعور بأن "الأمر يسير على ما يرام" هو شعور عالمي تقريبا.

صراع مجيد

تسبب الشيخوخة تدهورا بدنيا،

وهي تحدّ من نوعية الحياة،

من خلال أعراضها المرضية المحددة.

تسبب الشيخوخة كل هذا، وهي بذلك تنتمي إلى كل فئة يمكن أن تندرج تحت ما نسميه مرضا، عدا فئة واحدة: فهي تؤثر على أكثر من نصف السكان.

وفقا لدليل ميرك لأمراض المسنين، فإن أي داء يصيب أقل من نصف السكان فهو مرض. لكن الشيخوخة، تؤثر على الجميع. يصف الدليل الشيخوخة بأنها "تراجع لا مفر منه، ولا رجعة

فيه، في وظائف الأعضاء التي تحدث مع مرور الوقت حتى في حالة عدم وجود إصابة أو مرض أو مخاطر بيئية أو خيارات نمط حياة رديئة".

هل يمكنك أن تتخيل القول إن السرطان أمر لا مفر منه ولا رجعة فيه؟ أو أن تقول ذلك عن مرض السكري؟ أو الغرغرينا؟

يمكنني قول ذلك لأن هذا ما نقوم به.

قد تكون كل هذه مشاكل طبيعية، لكن هذا لا يجعلها حتمية ولا رجعة فيها، ومن المؤكد أنه لا يجعلها مقبولة. إن الدليل مخطئ حيال الشيخوخة.

لكن الخطأ لم يمنع الحكمة التقليدية من التأثير سلبا على السياسة العامة، ولأن الشيخوخة ليست مرضا وفق التعريف المقبول عموما للأمراض، فإنها لا تتناسب بشكل جيد مع النظام الذي أنشأناه لتمويل الأبحاث الطبية، وتطوير الأدوية، وتسديد التكاليف الطبية من قبل شركات التأمين. فالكلمات من ذهب، والتعاريف من ذهب، وتأطير الأمور من ذهب أيضا. والكلمات والتعاريف والأطر التي نستخدمها لوصف الشيخوخة تدور حيال الحتمية فقط. نحن لم نستسلم قبل بدء القتال، بل استسلمنا قبل أن نعلم أن هناك معركة.

لكن هناك معركة واحدة مجيدة وعالمية، وأعتقد أنه يمكننا الانتصار فيها.

ما من سبب وجيه أن نصف أمرا يحدث لـ 49.9 بالمئة من السكان بالمرض، ولا نصف أمرا آخر يحدث لـ 50.1 بالمئة بأنه مرض. في الواقع، هذه طريقة متخلفة لمعالجة المشكلات تعود لنظام الطب الأشبه بلعبة "اضرب حيوان الخلد" ذلك النظام الذي أنشأناه في المستشفيات، ومراكز الأبحاث في جميع أنحاء العالم.

لماذا نختار التركيز على المشكلات التي تؤثر على مجموعات صغيرة من الناس إذا استطعنا معالجة المشكلة التي تؤثر على الجميع؟ خاصة إن كان بمقدورنا التأثير بشكل كبير على كل تلك المشاكل الأخرى الأصغر؟

أنا أعتقد أن الشيخوخة مرض.

وأعتقد أنه مرض قابل للعلاج، وأعتقد أننا قادرون على علاج المرض المسمى شيخوخة في جيلنا هذا، وأعتقد أننا عندما نقوم بذلك، سيتغير كل شيء نعرفه عن صحة الإنسان، وسيكون التغيير أساسيا.

إذا لم تقتنع بعد بأن الشيخوخة مرض، فلديّ سرّ أريد أن أطلعك عليه، من خلال نافذة على المستقبل، في العام 2028، سيكتشف أحد العلماء فيروسا جديدا، يسمى LINE-1، وسيتضح أننا جميعا مصابون به، لأننا ورثناه من آبائنا، وسيتبين أن هذا الفيروس مسؤول عن معظم الأمراض الرئيسية الأخرى: مرض السكري، وأمراض القلب، والسرطان، والخرف. إنه يسبب اضطرابا مزمنا بطيئا وفظيعا، وفي النهاية، يستسلم له جميع البشر حتى لو كانت عدواه منخفضة. لحسن الحظ، فإن العالم ينفق مليارات الدولارات لإيجاد علاج. في العام 2033، ستنجح إحدى الشركات في صنع لقاح يمنع الإصابة بالفيروس LINE-1، وستعيش الأجيال الجديدة التي لُقِحت عند الولادة أطول بخمسين عاما مما عاش آباؤهم، وسيتبين لنا أن هذا هو العمر الطبيعي للبشر، ولكننا كنا غافلين عن ذلك. سيشفق الجيل الجديد من البشر الأصحاء على الأجيال السابقة، التي قبلت على نحو أعمى فكرة أن التدهور الجسدي عند سن الخمسين كان طبيعيا، والتي اعتبرت أن حياة تصل إلى الثمانين عاما هي حياة جيدة. بالطبع، هذه محض قصة خيالية علمية اخترعتها للتو. ولكن قد تكون حقيقية أكثر مما نعتقد.

أشارت بعض الدراسات الحديثة إلى أن المورثات المسماة بالمورثات الأنانية التي نحملها جميعا في جينوماتنا، والتي تسمى فعلا عناصر LINE-1، تتكرر وتُخرّب خلايانا مع تقدمنا في العمر، وتسرّع زوالنا الجسدي.

في وقت لاحق، سنناقش ما تقدم بمزيد من التفصيل، ولكن في الوقت الحالي، هذه هي الفكرة التي أريد التركيز عليها لأنها تطرح أسئلة مهمة: هل من المهم معرفة إن كان LINE-1 يأتي من والديك مباشرة أم عن طريق فيروس؟ هل ترغب بتخليص الإنسانية من LINE-1 أم ترغب بتركه ينمو في أطفالك ويسبب لهم أمراضا فظيعة؟ هل تعتقد أن LINE-1 يسبب المرض أم لا؟ إذا لم يكن الأمر كذلك، فهل هذا ببساطة لأن أكثر من نصف الناس يحملونه؟ سواء كان فيروسا أو عنصر حمض نووي أنانيا أو أن تركيب خلايانا هي وحدها التي تسبب هذه المشكلات الصحية، ليس هناك من فرق، لأن النتيجة النهائية هي نفسها.

إن الاعتقاد بأن الشيخوخة هي عملية طبيعية هو فكرة مغروسة عميقا في تفكيرنا، لذلك، وإن أقنعك أحد إلى حدّ ما بضرورة اعتبار الشيخوخة مرضا، فدعنا نقم بهذا الاختبار الذهني.

تخيّل أنه من المعتاد أن يعيش كل الأشخاص على هذا الكوكب بصحة جيدة حتى يبلغوا مئة وخمسين عاما، ولكن هذا الأمر لا ينطبق على أفراد عائلتك؛ فجلدهم يصبح مجعدا، وشعرهم رماديا، ويصابون بداء السكري، وتصبح عظامهم هشة في الثمانين من العمر. عند رؤية هذه النفوس الفقيرة والمشؤومة في هذه الحالة السيئة والمؤسفة، لم لا يشخص الطبيب عائلتك بمرض ويسميه باسمه أو اسمها، وينشر صورا فظيعة لأفرادها في المجلات الطبية؟ وعندها ستقوم الروابط الطبية بجمع الأموال وتخصيصها لمحاولة فهم مشكلة عائلتك الوراثية، وإيجاد علاج لها.

كان هذا بالضبط ما حدث عندما وصف الطبيب الألماني أوتو ويرنر للمرة الأولى حالة تجعل الناس يشعرون وكأنهم في الثمانين من العمر عندما يكونون في الأربعين. إنني أتحدث عن متلازمة ويرنر، وهو المرض الذي كنت أدرسه عندما وصلت إلى معهد ماساتشوستس للتكنولوجيا للمرة الأولى في التسعينيات. لم يقل أحد إنني كنت أدرس شيئا حتميا أو غير قابل للعكس، ولم يقل أحد إنه من الجنون وصف متلازمة ويرنر بأنها مرض أو العمل لإيجاد علاج جديد لها، لم يخبرني أحد أو مرضى ويرنر أنه "هكذا تسير الأمور".

أمامنا مرض هو الأكثر فتكا وتكلفة على هذا الكوكب، وهو مرض لا يعمل عليه أحد تقريبا. يبدو الأمر كما لو أن الكوكب في حالة ذهول. إذا كانت فكرتك الأولى هي "لكنني لا أريد أن أعيش لأتجاوز التسعين من العمر"، فدعني أؤكد لك: لا أريدك أن تعيش لمدة أطول مما ترغب. ولكن قبل أن تتخذ قرارك، لنقم باختبار ذهني أخير.

تخيل أن موظفا في مجلس البلدية وجد خطأ في شهادة ميلادك. اتضح أنك تبلغ من العمر 92 عاما. وقال: "ستحصل على شهادة ميلاد جديدة في البريد، أتمنى لك يوما لطيفا". هل ستشعر باختلاف الآن بعد أن أصبح عمرك 92 عاما؟ لم يتغير شيء آخر في حياتك؛ مجرد بضعة أرقام على بطاقة هويتك. هل تشعر أنه يجب عليك أن تموت؟

بالطبع لا. عندما نبقى في صحة جيدة ونابضة بالحياة، وطالما نشعر بأننا صغار جسديا وعقليا، فلا يعود هناك أي أهمية لعدد السنوات التي تدوّن في خانة العمر على بطاقة الهوية. هذا

صحيح سواء كنت تبلغ من العمر 32 أو 52 أو 92 عاما. معظم الذين هم في أواسط العمر أو المتقدمين فيه يبلغون عن شعورهم بأنهم أصغر بعشر أعوام إلى عشرين عاما، لأنهم يشعرون أن صحتهم جيدة، ويتوقّع أن تكون معدلات الوفاة بين الذين يشعرون أنهم أصغر سنا أكثر انخفاضا وأن يتمتعوا بقدرات إدراكية أفضل.[82] إنها دورة حميدة، طالما استمرت في الدوران. لكن بغض النظر عما تشعر به في هذه اللحظة من حياتك، حتى مع وجود نظرة إيجابية ونمط حياة صحي، أنت مصاب بمرض، وسيلحق هذا المرض بك، عاجلا وليس آجلا، ما لم تقم بشيء ما لمنعه.

إنني أقر وأعترف أن وصف الشيخوخة بمرض هو خروج جذري عن النظرة السائدة للصحة، مما أسس لمجموعة من التدخلات الطبية التي تعالج مختلف أسباب الوفاة. مع ذلك، تطور هذا الإطار لأننا لم نفهم إلى حدّ كبير سبب حدوث الشيخوخة. حتى وقت قريب جدا. كان أفضل ما نملك هو قائمة بعلامات الشيخوخة، ويمكن لنظرية معلومات الشيخوخة أن تغير ذلك.

لا حرج في استخدام العلامات المميزة لتوجيه التدخلات الطبية.

يحتمل أن يكون تأثيرنا إيجابيا على حياة الناس من خلال معالجة كل منهم، ويحتمل أن تؤدي التدخلات الرامية إلى إبطاء تدهور القسيم الطرفي إلى تحسين صحة الناس على المدى الطويل.

قد يكون كل من الحفاظ على الاستتباب البروتيني، ومنع إزالة تحسس المغذيات، وإحباط الخلل الوظيفي في الميتوكوندريا، ووقف الشيخوخة، وتجديد الخلايا الجذعية، وتقليل الالتهاب، طريقة لتأخير ما هو حتمي. في الواقع، أنا أعمل مع الطلاب، وحملة الدكتوراه، والشركات في جميع أنحاء العالم التي تطور حلولا لكل واحدة من هذه العلامات المميزة وتأمل في الاستمرار.[83] علينا القيام بأي شيء يمكننا القيام به للتخفيف من المعاناة. لكننا لا نزال نبني تسعة سدود على تسعة روافد.

من خلال توحيد الجهود لمعالجة "علم الشيخوخة الجديد"، على حد وصف المشاركين في اجتماع الجمعية الملكية هذه المعركة في اجتماعهم في عام 2010، ازداد عدد العلماء الذين يدركون الإمكانية الكامنة في التوجه نحو المنبع. معا يمكننا بناء سد واحد عند المصدر، وعدم الاكتفاء

بالتدخل عندما تسوء الأمور. لا يجب علينا أن لا نبطئ الأمور فقط، بل علينا أن نقضي على أعراض الشيخوخة تماما.

فهذا المرض قابل للعلاج.

القسم الثاني
ما الذي نتعلمه؟
(الآن)

4
طول العمر حاليا

استيقظ كل يوم على صندوق بريد مليء برسائل من أناس من جميع أنحاء العالم. هنالك مد وجزر، ولكن دائما ما تأخذ الموجة شكل فيضان سريع في أعقاب الأبحاث التي تم إعلانها مؤخرا من قبل فريقي أو من قبل آخرين.

يسألني أحدهم: "ما هي الأدوية التي يجب أن أتناولها؟".

ويطلب آخر: "هل يمكنك أن تخبرني ما الذي يجب عليّ أن أفعله كي أُقبل في إحدى التجارب البشرية؟".

وآخر: "هل يمكنك أن تمدد عمر هامستر ابنتي؟".

أنا لا أمزح؛ فهذا ما يردني.

كانت بعض الرسائل أكثر حزنا من غيرها. مؤخرا، كتب أحد الرجال في رسالة لتقديم تبرع إلى مختبري تكريما لوالدته، التي توفيت بعد معاناتها الرهيبة خلال سنوات عديدة من المرض المرتبط بالعمر: "أشعر أن عليّ تقديم المساعدة، حتى ولو بطريقة صغيرة، لمنع حدوث ذلك لشخص آخر". في اليوم التالي، كتبت امرأة شُخص والدها بمرض الزهايمر لتسأل عما إذا كان هناك فرصة لإدخاله في الدراسة.

كتبت: "سأفعل أي شيء، سآخذه إلى أي مكان، وأدفع حتى آخر سنت أملكه. إنه يشكل لي العائلة بحد ذاتها ولا أستطيع تحمل التفكير بما سيحدث له". هناك سبب للتأمل بشكل كبير في الأفق

غير البعيد، لكن أولئك الذين يصارعون ويلات الشيخوخة في الوقت الحالي يجب أن يفعلوا ذلك في عالم لم يفكر فيه معظم الأطباء أبدا حول سبب تقدمنا في السن، ناهيك عن كيفية علاج الشيخوخة.

بعض العلاجات الطبية وتقنيات تمديد الحياة التي نوقشت في هذا الكتاب موجود بالفعل، وبعضها الآخر سيوجد في غضون سنوات، وهناك علاجات أخرى قيد النقاش ولكننا لن نصل إليها قبل عقد أو نحو ذلك. لكن حتى من دون الوصول إلى هذه التكنولوجيا المتقدمة، وبغض النظر عن هويتك، ومكان إقامتك، وعمرك، وكم تكسب، يمكنك إشراك مورثات طول العمر الخاصة بك، بدءا من الآن.

هذا ما كان يفعله الناس طيلة قرون ومن دون أن يعرفوا ذلك في الأماكن التي يبلغ فيها كثير من الناس المئة عام، مثل أوكيناوا في اليابان؛ نيكويا في كوستاريكا؛ وسردينيا في إيطاليا. قد تكونون لاحظتم أن بعض هذه الأماكن أدخلها الكاتب دان بويتنر إلى العالم باسم "المناطق الزرقاء" التي بدأت في منتصف العقد الأول من القرن العشرين. منذ ذلك الوقت، كان التركيز الأساسي لأولئك الذين يسعون إلى تطبيق الدروس المستقاة من النقاط الساخنة، التي يسود بين سكانها طول العمر، على ما يأكله سكان المنطقة الزرقاء. في النهاية، نتج عن ذلك تأطير الأنظمة الغذائية المطيلة للعمر التي تعتمد على القواسم المشتركة في الأطعمة التي يتم تناولها في الأماكن التي فيها كثير من الذين يبلغون المئة من العمر. والأهم من ذلك كله أن هذه النصيحة تتلخص بتناول المزيد من الخضروات والبقوليات والحبوب الكاملة، مع استهلاك كميات أقل من اللحوم ومنتجات الألبان والسكر، وتلك ليست نقطة انطلاق سيئة، بل هي نقطة جيدة ورائعة للانطلاق.

هناك خلاف واسع النطاق، حتى بين أفضل أخصائيي التغذية في العالم، حول النظام الغذائي الأفضل لـلإنسان. هذا على الأرجح لأنه ليس هناك نظام غذائي أفضل، فنحن جميعا مختلفون بحيث يجب أن تكون وجباتنا الغذائية مختلفة بشكل طفيف وأحيانا بشكل كبير. لكننا جميعا متشابهون بما فيه الكفاية بحيث توجد بعض القواسم المشتركة الواسعة جدا: المزيد من الخضار والقليل من اللحوم، الطعام الطازج مقابل الأغذية المصنعة. كلنا نعلم عن هذه الأمور، لكن الالتزام بها يشكّل تحديا.

إن جزءا كبيرا من السبب وراء عدم استعداد كثير من الناس لمواجهة هذا التحدي هو أننا اعتقدنا دائما أن الشيخوخة جزء حتمي من الحياة، قد يأتي ها الجزء باكرا بالنسبة إلى البعض وقد يتأخر بالنسبة إلى البعض الآخر، لكن قيل لنا دائما أنه لا مفر منه. هذا ما كنا نقوله عن الالتهاب الرئوي، والإنفلونزا، والسل، والأمراض المعدية المعوية أيضا. في العام 1900، سببت هذه الأمراض الأربعة نصف الوفيات في الولايات المتحدة تقريبا، وإذا تمكنت من العيش طويلا بما يكفي، فيمكنك أن تطمئن فعليا إلى أن أحدها سيصيبك في النهاية.

اليوم، تعد الوفيات بين الأشخاص الذين يعانون من مرض السل والأمراض المعدية المعوية نادرة للغاية. ويتسبب الالتهاب الرئوي والإنفلونزا بأقل من عشرة بالمئة من الوفيات التي تسببا بها منذ قرن ونيف من الزمن، مع الأخذ بالحسبان أن معظم الوفيات تحصل الآن بين الأفراد الذين أضعفتهم الشيخوخة.

ما الذي تغير؟ إن جزءا صغيرا من الأمر مرتبط بالتأطير الذي نتج عن التقدم في الطب والابتكارات التكنولوجية، والمعلومات الأفضل لتوجيه قراراتنا المتعلقة بأسلوب الحياة، في عالم لم يكن علينا فيه قبول فكرة أن هذه الأمراض كانت "فقط سنّة الحياة"، ولم يكن علينا قبول الشيخوخة على أنها كذلك.

ولكن حتى بين أولئك الذين سيكون لديهم إمكانية الوصول الفوري إلى الأدوية والتقنيات التي ستظهر لتقدم حياة أطول وأكثر صحة في العقود القليلة المقبلة، فإن الوصول إلى عمر افتراضي وصحي أفضل لن يكون بسهولة كبسة زر. فدائما سيكون هناك خيارات جيدة وسيئة، وهذا يبدأ بما نضعه في أجسادنا.

وما لا نضعه.

اذهبْ وصُمْ

بعد خمسة وعشرين عاما من البحث عن الشيخوخة وقراءة آلاف المقالات العلمية، إذا كانت هناك نصيحة واحدة يمكنني تقديمها، أو طريقة واحدة مؤكدة للبقاء بصحة جيدة لفترة أطول، فثمة شيء واحد يمكنك القيام به لإطالة حياتك الآن، إنه هذا: كلْ أقل.

هذا ليس بأمر ثوري بالطبع. فمنذ أيام أبقراط، الطبيب اليوناني القديم، تبنى الأطباء فوائد الحدّ مما نأكله، ليس فقط برفض الخطيئة المميتة للشراهة، كما نصح الراهب المسيحي إيفاجريوس بونتيكوس في القرن الرابع، ولكن من خلال "الزهد المتعمد" وليس سوء التغذية أو المجاعة. هذه ليست مسارات لسنوات أكثر فقط بل سنوات أفضل، لكن الصوم من خلال السماح لأجسامنا بالوجود في حالة من العوز أكثر مما يسمح به معظمنا في عالمنا المتميز بالوفرة، يعد بلا أدنى شك مفيدا لصحتنا وطول العمر.

أدرك أبقراط الأمر كما أدركه بونتيكوس. وكذلك الحال بالنسبة إلى لويجي كورنارو، وهو سيد نبيل من مدينة البندقية عاش في القرن الخامس عشر والذي كان من الممكن أن يكون أب كتب المساعدة الذاتية. كسب كورنارو، ابن صاحب خان، ثروة بصفته رائد أعمال، وأنفق أمواله ببذخ على النبيذ والنساء. بحلول منتصف الثلاثينات من عمره، كان يشعر بالإرهاق من الطعام والشراب والجنس - يا له من مسكين -وعقد العزم على الحدّ من كل شيء. السجل التاريخي غامض بعض الشيء بشأن تفاصيل حياته الجنسية بعد هذا القرار المشؤوم، لكن تم توثيق حميته الغذائية وعاداته في تناول المشروبات الكحولية بشكل جيد: لقد تناول ما لا يزيد على اثنتي عشرة أونصة من الطعام وشرب كأسين من النبيذ كل يوم.

كتب كورنارو في خطابه الأول عن الحياة المعتدلة "عودت نفسي على عادة عدم إرضاء شهيتي بشكل كامل، سواء أكان ذلك من خلال الأكل أو الشرب. كنت أترك الطاولة دائما ولا يزال في معدتي مكان لشيء إضافي من الطعام". ربما سقطت خطابات كورنارو عن فوائد الحياة الرصينة في الغموض لو لم يقدم دليلا شخصيا مقنعا على أن نصيحته تستحق التفكير بها: لقد نشر إرشاداته عندما كان في الثمانينات من العمر، وفي صحة استثنائية. توفي كورنارو في عام 1566 تقريبا (تذكر بعض المصادر أن عمره كان أكثر من مئة عام).

في الآونة الأخيرة، اشتهر البروفيسور ألكسندر جينيوت، رئيس أكاديمية باريس الطبية بعد نهاية القرن العشرين مباشرة، بالعيش على نظام غذائي مقيد. يقال إن معاصريه سخروا منه - لأنه لم يكن هناك علم في ذلك الوقت لدعم شكوكه بأن الجوع سيؤدي إلى صحة جيدة، كان هناك حدسه فقط - لكنه تجاوزهم عمرا. توفي أخيرا عن عمر يناهز 102.

بدأ أول الاستكشافات العلمية الحديثة للتأثيرات المستمرة للنظام الغذائي المقيد على مدى الحياة خلال الأيام الأخيرة من الحرب العالمية الأولى. وهذا هو الوقت الذي تعاون فيه الكيميائيان الحيويان لافايت مندل وتوماس أوزبورن - الثنائي الذي اكتشف فيتامين (أ) - واكتشفا مع الباحث إدنا فيري، أن الفئران التي توقف نموها بسبب نقص الطعام في وقت مبكر من الحياة عاشت أطول بكثير من تلك التي تناولت كثيرا من الطعام.

في العام 1935 وبالاعتماد على هذا الدليل، أوضح كلايف مكاي، وهو أستاذ شهير الآن في جامعة كورنيل، أن الفئران التي تتبع نظاما غذائيا يحتوي على عشرين بالمئة من السليلوز غير القابل للهضم- كرتون في الأساس - عاشت حياة أطول بكثير من تلك التي اتبعت نظام المختبر الغذائي النموذجي. لقد أثبتت الدراسات التي أجريت على مدى الثمانين سنة التالية مرارا وتكرارا أن تقييد السعرات الحرارية، من دون أن يؤدي ذلك إلى سوء تغذية، يؤدي إلى طول العمر لجميع أنواع أشكال الحياة. منذ ذلك الحين، أجريت مئات الدراسات على الفئران لاختبار آثار السعرات الحرارية على الصحة وعمرها، ومعظمها على الفئران الذكور.

يفيد تخفيض مقدار السعرات الحرارية حتى على الخميرة. لقد لاحظت هذا للمرة الأولى في أواخر تسعينيات القرن الماضي. كانت الخلايا المغذاة بجرعات منخفضة من الجلوكوز تعيش لفترة أطول، وكان حمضها النووي مضغوطا بشكل استثنائي، مما أدى إلى تأخير كبير في التراكم الحتمي للـ ERC. لو أن هذا حصل فقط في الخميرة، لكان الأمر معلومة مثيرة للاهتمام فقط. لكن لأننا عرفنا أن القوارض عاشت لفترة أطول عندما كان طعامها مقيدا - وتعلمنا لاحقا أن هذا هو الحال بالنسبة إلى ذباب الفاكهة أيضا [84] - كان واضحا أن هذا البرنامج الوراثي قديم جدا، وربما هو بقدم الحياة نفسها.

في الدراسات التي تمت على الحيوانات، يبدو أن مفتاح تشغيل برنامج السيروتين هو إبقاء الأمور على حافة التوازن من خلال تقييد السعرات الحرارية؛ طعام يكفي فقط ليعمل جسدك بطريقة صحية وليس أكثر. يبدو هذا منطقيا. إنه يُشغل دائرة البقاء على قيد الحياة، ويخبر مورثات طول العمر أن تفعل ما كانت تفعله منذ العصور البدائية: وهو تعزيز الدفاعات الخلوية، وإبقاء الكائنات الحية على قيد الحياة خلال أوقات الشدائد، وتجنب الأمراض والتدهور، وتقليل التغير فوق الجيني، وإبطاء الشيخوخة.

لكن ولأسباب واضحة تبين أن اختبار ذلك على البشر يشكل تحديا في بيئة علمية محكومة. للأسف، ليس من الصعب العثور على حالات اضطر فيها الإنسان للمضي قدما في حياته من دون طعام، ولكن هذه الفترات عادة ما تكون هي الأوقات التي يؤدي فيها انعدام الأمن الغذائي إلى سوء التغذية، وسيكون من الصعب إبقاء مجموعة اختبار بشرية على حافة التوازن لفترات طويلة من الوقت اللازمة للدراسات الشاملة المضبوطة.

منذ سبعينيات القرن الماضي، كانت هناك دراسات رصدية أشارت بقوة إلى أن تقييد السعرات الحرارية على المدى الطويل، يمكن أن يساعد البشر على عيش حياة أطول وأكثر صحة أيضا.

في العام 1978 في جزيرة أوكيناوا، التي اشتهرت بعدد كبير من المعمرين، اكتشف باحث الطاقة الحيوية ياسو كاغاوا أن إجمالي عدد السعرات الحرارية التي يستهلكها تلاميذ المدارس كان أقل من ثلثي ما يحصل عليه الأطفال في البر الرئيسي الياباني. كما أن البالغين في أوكيناوا أنحف أيضا، فهم يحصلون على سعرات حرارية أقل بنحو عشرين بالمئة من نظرائهم في البر الرئيسي. لاحظ كاغاوا أن عمر سكان أوكيناوا لم يكن أطول فحسب، بل كان عمرهم الصحي أطول أيضا، مع نسبة أقل من أمراض الأوعية الدموية الدماغية والأورام الخبيثة وأمراض القلب[85].

في أوائل التسعينيات، قدمت تجربة بيوسفير البحثية دليلا آخر. على مدى عامين- بين عامي 1991-1993-عاش ثمانية أشخاص داخل قبة بيئية مغلقة من ثلاثة فدادين في جنوب ولاية أريزونا، حيث كان من المتوقع أن يعتمدوا على الطعام الذي كانوا يزرعونه فيها، لكنهم لم يجيدوا أعمال الزراعة، وكان الطعام الذي زرعوه غير كافٍ لإبقاء المشاركين على نظام غذائي اعتيادي.

لم يكن نقص الغذاء شديدا إلى حدّ يؤدي إلى سوء التغذية، لكنه عنى أن أعضاء الفريق كثيرا ما عانوا من الجوع. صدف أن يكون أحدهم، روي والفورد، باحثا من كاليفورنيا لا تزال دراساته حول إطالة عمر الفئران مطلوبة للقراءة بالنسبة إلى العلماء الذين يدخلون مجال الشيخوخة. ليس لديّ أي سبب للشك في أن والفورد كان يُخرّب المحاصيل، لكن الصدفة وضعته في مكان محظوظ بالنسبة إلى بحثه؛ أعطاه فرصة لاختبار النتائج المبنية على تجارب الفئران على الموضوعات البشرية.

نظرا لأنهم توبعوا طبيا بدقة قبل وأثناء وبعد قضاء عامين داخل القبة، منَح المشاركون والفورد والباحثين الآخرين فرصة فريدة لمراقبة الآثار البيولوجية العديدة لتقييد السعرات الحرارية. كانت التغيرات في الكيمياء الحيوية لأجسادهم ملموسة وتوازي ما شاهده ولفورد عن كثب في الفئران التي قيد مدخولها من السعرات الحرارية لفترة طويلة، اشتملت هذه التغييرات على انخفاض في كتلة الجسم (15 إلى 20 بالمئة) وضغط الدم (25 بالمئة) ومستوى السكر في الدم (21 بالمئة) ومستويات الكوليسترول (30 بالمئة) بالإضافة إلى أمور أخرى[86].

في السنوات الأخيرة، بدأت دراسات إنسانية رسمية، لكن تبين أنه من الصعب للغاية الحصول على أشخاص متطوعين من البشر يخفضون من استهلاكهم الغذائي ويحافظون على هذا المستوى من الاستهلاك على مدى فترات طويلة. كما كتب زميلاي ليون هايلبرون وإريك رافوسين في المجلة الأميركية للتغذية السريرية في عام 2003: "إن غياب معلومات كافية عن آثار الأنظمة الغذائية الجيدة المقيدة من السعرات الحرارية لدى البشر غير المصابين بالسمنة يعكس الصعوبات التي ينطوي عليها إجراء دراسات طويلة الأمد في بيئة مواتية بشكل كبير للإفراط بتناول الطعام. تثير مثل هذه الدراسات في الأشخاص الذين يعيشون بحرية أيضا قضايا أخلاقية ومنهجية"[87]. في تقرير نشر في دورية علوم الشيخوخة في العام 2017، وصف فريق أبحاث بجامعة ديوك كيف سعى إلى جعل 145 شخصا بالغا يتبعون نظاما غذائيا يقل بخمسة وعشرين بالمئة من السعرات الحرارية التي عادة ما ينصح بها لنمط حياة صحي. وبما أن البشر سيظلون بشرا، كان الحد من السعرات الحرارية الفعلية الذي تحقق، في المتوسط حوالى 12 بالمئة على مدى عامين. مع ذلك، كان هذا كافيا، حتى يرى العلماء تحسنا ملحوظا في الصحة وتباطؤا في الشيخوخة البيولوجية بناء على التغييرات في المؤشرات الحيوية للدم[88].

في هذه الأيام، هناك العديد من الأشخاص الذين تبنوا أسلوب حياة يسمح بتقليل السعرات الحرارية بشكل كبير؛ قبل حوالى عقد من الزمان، وقبل إعادة إحياء عادة الصيام، زار بعضهم مختبري في جامعة هارفارد. وكان من ضمنهم ميريديث أفيريل وزوجها بول ماكغلوتين اللذين كانا وقتها عضوين في جمعية تقييد السعرات وما زالا يدافعان عن تقييد السعرات الحرارية، وهما لا يتناولان أكثر من 75 بالمئة من السعرات الحرارية الموصى بها عادة من قبل الأطباء، وأحيانا أقل من ذلك بقليل. وعندما سألتهما "ألا تشعران بالجوع طوال الوقت؟".

أجابني ماكغلوتين: "بالتأكيد، في البداية. لكنك تعتاد على الأمر. نحن نشعر بالراحة".

أثناء الغداء، شرح ماكغلوتين مزايا تناول طعام الأطفال العضوي، ثم تناول شيئا بدا لي مثل الهريسة البرتقالية. لاحظت أيضا أنه وأفيريل يرتديان كنزتين ذات ياقة مدورة. وقتها لم نكن في فصل الشتاء، وكان معظم الناس في مختبري مرتاحون تماما بارتداء قمصان تائية، لكن بسبب وجود القليل من الدهون على جسميهما، كانا بحاجة إلى مزيد من الدفء، إضافة إلى ذلك، ومع أن ماكغلوتين في أواخر الستينات من العمر، لم تظهر عليه أي علامات تشير إلى أن نظامه الغذائي سيعطله عن المضي في مسيرته الناجحة. فقد كان الرئيس التنفيذي لشركة تسويق ناجحة، وبطلا سابقا في لعبة الشطرنج في ولاية نيويورك. لم يبدُ أنه أصغر سنا من عمره، وأعتقد أن السبب في ذلك هو أن نقص الدهون يفضح التجاعيد. ولكن الكيمياء الحيوية في دمه أشارت إلى خلاف ذلك؛ ففي عيد ميلاده السبعين، كانت مؤشراته الصحية، من ضغط الدم، والكوليسترول السيئ، إلى معدل ضربات القلب البطيئة، وحدة البصر، تشبه المؤشرات النموذجية بالنسبة إلى شخص أصغر بكثير، بل إنها تشبه تلك التي شوهدت لدى الفئران المعمرة التي خضعت لحمية منخفضة ومحدودة السعرات الحرارية.

صحيح أن ما نعرفه عن تأثير تقييد السعرات الحرارية على حياة البشر يعود إلى الدراسات قصيرة الأجل والتجارب، لكن أحد أقربائنا قدم لنا نظرة ثاقبة حول الفوائد الطولية لهذا النمط من الحياة. منذ ثمانينيات القرن الماضي، أسفرت دراسة طويلة الأجل لتقييد السعرات الحرارية في القرود الريسوسية عن نتائج مذهلة. قبل الدراسة، كان الحد الأقصى المعروف لعمر أي قرد ريسوسي 40 عاما. لكن من بين عشرين قردا شملتها الدراسة وعاشت على وجبات مقيدة السعرات الحرارية، وصل ستة منها إلى هذا السن، وهو ما يعادل تقريبا بلوغ البشر لسن مئة وعشرين.

ولكن النجاح الأكبر تمثل في عدم اضطرار القردة للعيش على نظام غذائي مقيد السعرات الحرارية طوال حياتها، فقد بدأت القردة التي خضعت للاختبار تخفض ما تأخذه من السعرات الحرارية عندما كانت في أواسط عمرها، وتبين أن هذا التقييد أثر على إطالة أعمار الفئران التي كانت تبلغ من العمر تسعة عشر شهرا، وهو العمل الذي يقابل لدى الإنسان بين 60 إلى 65 عاما، ولكن كلما بدأت الفئران في تقييد السعرات في وقت مبكر، عاشت لفترة أطول[89]. عرفنا من دراسات أجريت على حيوانات أخرى أن من الصعب "التخلص من فوائد تقييد السعرات الحرارية

عبر التقدم بالعمر، ولكن من الأفضل أن تبدأ في وقت مبكر أكثر من ذلك، ربما بعد سن الأربعين، عندما تبدأ الأشياء بالفعل في الانحدار من الناحية الجزيئية".

لا يشكّل هذا النظام الغذائي مقيد السعرات الحرارية خطة جيدة للجميع. في الواقع، حتى روزالين أندرسون، المتدربة السابقة لديّ، وهي الآن أستاذة مشهورة في جامعة ويسكونسن، وباحثة رئيسية في دراسة القردة الريسوسية، تقول إن اتباع نظام غذائي تنخفض فيه السعرات الحرارية بنسبة ثلاثين بالمئة ولمدة طويلة يمكننا وصفه بنظام غذائي مجنون[90].

ما من شك أنه ليس مجنونا بالنسبة إلى الجميع، خاصة إذا أخذنا بعين الاعتبار أن تقييد السعرات الحرارية لم يُستخدم فقط لإطالة الحياة، ولكن أيضا لمنع أمراض القلب والسكري والسكتة الدماغية والسرطان. إنها ليست مجرد خطة لطول العمر، بل هي خطة حيوية.

مع ذلك، يصعب إقناع كثير من الناس بها. يتطلب تجنب الثلاجة في المنزل أو الوجبات الخفيفة في العمل إرادة قوية. هناك قول مأثور يتداول بين العاملين في مجالي: إذا كان تقييد السعرات الحرارية لا يجعلك تعيش لفترة أطول، فمن المؤكد أنه سيجعلك تشعر وكأنك كذلك.

لكن اتضح أن هذا أمر جيد، فالأبحاث تثبت يوما بعد يوم أنه يمكن الحصول على العديد من فوائد حياة تقييد السعرات الحرارية الصارمة والتي لا هوادة فيها بطريقة أخرى. في الواقع، قد تكون هذه الطريقة أفضل.

الجدول الدوري

لضمان استجابة جينية لنقص الغذاء، ليس من الضروري أن يكون الجوع هو الوضع القائم. فبمجرد اعتيادنا على الضغط لن يعود الأمر مرهقا.

غالبا ما يتم تصوير الصوم المتقطع، أو ما يعرف بالـ IF - وهو تناول أجزاء طبيعية من الطعام، ولكن مع حلقات دورية دون وجبات - على أنه ابتكار جديد في مجال الصحة. لكن قبل وقت طويل من بدء صديقي فالتير لونغو من جامعة كاليفورنيا، لوس أنجلوس، بدراسة فوائد الـ IF، كان العلماء يدرسون آثار تقييد السعرات الحرارية الدورية.

في العام 1946، أخضع أنتون كارلسون وفريدريك هوزيل، وهما باحثان من جامعة شيكاغو، الفئران إلى قيود دورية على الطعام، وعندما فعلا ذلك وجدا أن تلك التي أصيبت بالجوع كل ثالث يوم عاشت من 15 إلى 20 بالمئة أكثر من أبناء عمومتها التي اتبعت نظاما غذائيا منتظما. عندها عُرف أن الصيام أراح الجسم[91]. وهذا هو عكس ما نعرفه اليوم عما يحدث على المستوى الخلوي عندما نعرّض أجسادنا لضغط المضي بحياتنا دون طعام. في كلتا الحالتين، قدّم عمل كارلسون وهوزيل معلومات قيمة عن النتائج طويلة الأمد لتقييد السعرات الحرارية غير المنتظم.

ما من دليل على أن العالمين قد طبقا ما تعلماه على حياتهما الشخصية، لكن كليهما عاشا حياة طويلة نسبيا. توفي كارلسون عن عمر يناهز 81 عاما، ووصل هوزيل إلى 74 عاما، بالرغم من إخضاع نفسه على مر السنين لتجارب شملت ابتلاع الحصى، والخرز الزجاجي، لدراسة المدة التي يستغرقها مرورها عبر نظام جسده. ويقول الناس إنني مجنون!

في هذه الأيام تؤكد الدراسات التي أُجريت على البشر أن تقييد السعرات الحرارية مرة واحدة كل فترة يمكن أن يكون له نتائج صحية هائلة، حتى لو كانت أوقات الصيام عابرة جدا.

في إحدى هذه الدراسات، اتبع المشاركون نظاما غذائيا طبيعيا معظم الوقت، ولكنهم تحولوا إلى نظام غذائي مقيد بشكل كبير يتكون في المقام الأول من حساء الخضار، وبسكويت الطاقة، والمكملات لمدة خمسة أيام كل شهر. على مدى ثلاثة أشهر فقط، خفف أولئك الذين حافظوا على نظام "محاكاة الصيام" وزنهم، وقللوا من الدهون في أجسامهم، وخفضوا ضغط دمهم أيضا، ولعل الأهم من ذلك أنه سُجل لدى المشاركين مستويات أقل من هرمون يصنع بشكل أساسي في الكبد يسمى عامل النمو 1 الشبيه بالأنسولين أو IGF-1. ترتبط الطفرات في IGF-1 وجين مستقبلات IGF-1 بانخفاض معدلات الوفيات والمرض، وتوجد بوفرة لدى الإناث اللواتي تميل عائلاتهن إلى العيش أكثر من مئة عام[92].

لقد رُبطت مستويات IGF-1 ارتباطا وثيقا بطول العمر. إن تأثيرها قوي للغاية، في الواقع، في بعض الحالات، يمكن استخدامه للتوقع - بدقة عالية - كم سيعيش شخص ما، وفقا لما قاله نير برزيلاي ويوسين سوه، اللذين يبحثان في مجال الشيخوخة في كلية ألبرت أينشتاين للطب في جامعة يشيفا في نيويورك.

يعد برزيلاي وسوه من علماء الوراثة الذين تركز أبحاثهم على المعمرين الذين بلغوا المئة عام وأكثر من دون أن يعانوا من أي أمراض مرتبطة بالعمر. تعد هذه المجموعة الفريدة من نوعها مجموعة دراسة حيوية، لأن أعضاءها يقدمون نموذجا للشيخوخة يريد معظم الناس أن يتبعوه، ويرفضون فكرة أن ترتبط السنوات الإضافية من الحياة بسنوات إضافية من البؤس.

عندما نجد مجموعات من هؤلاء الأشخاص، نرى أنه من غير المهم في بعض الحالات ما يضعونه في أجسادهم. فهم يحملون متغيرات جينية يبدو أنها وُضعت في حالة الصيام بغض النظر عما يأكلون، كما يمكن لأي شخص يعرف أي معمر على الإطلاق أن يصدق الأمر، فلا يستغرق الوصول إلى عمر المئة حياة كاملة يتم فيها اتخاذ قرارات صحية تماما.

عندما درس فريق برزيلاي حالة حوالى 500 يهودي من الأشكنازي فوق سن 95، وجدوا أن كثيرين منهم يتشاركون أنواع السلوكيات نفسها التي كان الأطباء منذ فترة طويلة يطلبون منا أن نتجنبها: تناول الأطعمة المقلية، والتدخين، والجلوس لفترات طويلة، والإفراط في تناول المشروبات الكحولية. ذات مرة سأل برزيلاي إحدى النساء اللواتي يدرس حالتهن لماذا لم تستمع إلى أطبائها على مر السنين عندما نصحوها بالإقلاع عن التدخين. قالت وهي تبتسم بسخرية: "أخبرني أربعة أطباء بأن التدخين سيقتلني، ولكنهم ماتوا جميعها وأنا ما زلت حية!

ببساطة، بعض الناس رابحون في اليانصيب الوراثي. أما بالنسبة إلى بقيتنا فعلينا القيام ببعض العمل الإضافي. لكن الخبر السار هو أن ما فوق الجينوم يتمتع بالمرونة. وبما أنه تماثلي وليس رقميا فمن السهل التأثير عليه. يمكننا التحكم في سلوك هذا العنصر التمثيلي لبيولوجيا حياتنا من خلال الطريقة التي نعيش فيها.

في الحقيقة، لا يهم ما نتناوله فقط بل الطريقة التي نتناوله فيها. كما اتضح، هناك علاقة وطيدة بين سلوك الصيام وطول العمر في المناطق الزرقاء مثل إيكاريا، اليونان "الجزيرة التي ينسى الناس فيها أن يموتوا"، حيث يتجاوز ثلث السكان التسعين، وتقريبا كل كبار السن المقيمين هناك هم أتباع ملتزمون للكنيسة الأرثوذكسية اليونانية ويلتزمون بالتقويم الديني الذي يتطلب الصيام لأكثر من نصف العام[93]. وهذا يعني خلو كثير من الأيام من اللحوم ومنتجات الألبان أو البيض

وأحيانا النبيذ أو زيت الزيتون، أما بالنسبة إلى بعض اليونانيين، فهذا يشكل كل طعامهم تقريبا. بالإضافة إلى ذلك، يتبع العديد من اليونانيين فترات الصيام التام قبل أخذ القربان المقدس[94].

هناك أماكن ساخنة أخرى للمعمرين، مثل محافظة باما في جنوب الصين، حيث يمكن للناس هناك الحصول على طعام صحي جيد، ولكنهم يفضلون التخلي عنه لفترات طويلة كل يوم[95]. العديد من المعمرين في هذه المنطقة أمضوا حياتهم وهم يتخطون تناول وجبة الفطور الصباحي، وهم بشكل عام يتناولون أولى وجباتهم الخفيفة عند الظهر، قبل أن يتشاركوا مع عائلاتهم مساء وجبة أكبر، وهم بذلك يمضون ما معدله ست عشرة ساعة يوميا من دون طعام.

عندما نتحرى عن أماكن كهذه، وبينما نسعى إلى إجراء بحث حول الصيام في حياتنا الحديثة، نجد أن هناك العديد من الطرق لتقييد السعرات الحرارية التي تكون مستدامة، والكثير منها يأخذ شكل ما أصبح يعرف باسم الصوم الدوري؛ عدم الشعور بالجوع طوال الوقت، ولكن استخدام الجوع لبعض الوقت لإشراك دائرة البقاء على قيد الحياة.

بمرور الوقت، ستثبت هذه الطرق التي تعتمد على الحدّ من الطعام أنها أكثر فاعلية من غيرها. الطريقة الشائعة هي تخطي وجبة الإفطار وتناول غداء متأخر (نظام غذائي 16: 8). وهناك نظام آخر يتمثل بأن يتناول الشخص مرتين في الأسبوع سعرات حرارية تقل بما نسبته 75 بالمئة عما هو موصى به (النظام الغذائي 5: 2). ومن يحب المغامرة يمكنه أن يحاول تخطي الطعام بضعة أيام في الأسبوع (كل، توقف، كل)، أو كما يوصي خبير الصحة بيتر عطية، جوّع نفسك لمدة أسبوع كل شهر. في أيامنا هذه، هناك تقصٍ لنتائج هذه النماذج المختلفة وانعكاسها على طول العمر المترافق مع الصحة لدى الحيوانات، وستقارن أيضا بالنتائج لدى البشر، إن الدراسات قصيرة الأجل في هذا المجال واعدة، وأظن أن الدراسات طويلة الأجل ستكون هي الأخرى واعدة. في غضون ذلك، من المرجح أن يؤدي أي نظام غذائي فيه صيام دوري، لا يسبب سوء التغذية، إلى تشغيل مورثات طول العمر بطرق تؤدي إلى حياة أطول وأكثر صحة.

لا يتطلب تناول الطعام بهذه الطريقة إنفاق أي أموال. في الواقع، إنه يوفر المال. علاوة على ذلك، فإن الأشخاص غير المعتادين على التمكن من التضييق على أنفسهم متى أرادوا، سيكون وضعهم أفضل إن نجحوا في تخفيض مأخوذهم من الطعام عدة أيام كل شهر، على الأقل في هذا

المنعطف من تطور عاداتنا حول الغذاء، بالرغم من أن أي شكل من أشكال الصيام يعتبر غير ثابت بالنسبة إلى العديد من الأشخاص.

شخصيا، حاولت تقييد مأخوذي من السعرات الحرارية، ولكنني لم أنجح، لأنني أستمتع بالطعام. في الآونة الأخيرة، اعتدت على الصيام الدوري - تخطي وجبة أو وجبتين كل يوم - لكنني أعترف أنه في الغالب غير مقصود. أنا ببساطة أنسى أن آكل.

حتى الآن، وبالرغم من أننا تحدثنا فقط عن إشراك دائرة البقاء على قيد الحياة عبر الحد من تناولنا للطعام، فإن ما نأكله مهم أيضا.

الحمض الأميني الصحيح

لولا الأحماض الأمينية كنا لنموت بسرعة، فالأحماض الأمينية هي المركبات العضوية التي تشكّل اللبنات الأساسية لكل بروتين في جسم الإنسان. من دونها - وخاصة الأحماض الأمينية الأساسية التسعة التي لا تستطيع أجسامنا صنعها من تلقاء نفسها - لا تستطيع خلايانا تجميع الإنزيمات اللازمة للبقاء على قيد الحياة.

تحتوي اللحوم على تسعة من الأحماض الأمينية الأساسية، وبالتالي تعتبر اللحوم مصادر سهلة للطاقة، لكنها ليست من دون كلفة. في الواقع، كلفتها عالية جدا. لأنه بغض النظر عن شعورك حيال القضية الأخلاقية، فإن حصول أجسامنا على اللحوم يعني قتل الحيوانات، ولكن السؤال الذي يطرح نفسه هنا هل يمكننا ببساطة تجنب البروتين؟ من المفارقات أن البروتين هو ما يشبعنا، وينطبق الشيء ذاته على الفئران وعلى أسراب الجراد التي تفتقر إلى العناصر الغذائية، وهذا هو السبب الذي يدعوها إلى أكل بعضها[96]. في الحقيقة، إن الحفاظ على حياة الحيوانات، لا يمكن إلا أن يترافق مع الحدّ من تناول البروتين في نظامنا الغذائي، وهذا ما سيترتب عليه معاناتنا من بعض آلام الجوع.

ليس هناك كثير من النقاش حول الجوانب السلبية لاستهلاك البروتين الحيواني، فعديدة هي الدراسات التي أظهرت مرارا وتكرارا أن النظم الغذائية التي تعتمد على الحيوانات بشكل كبير ترتبط بارتفاع معدل الوفيات جراء الأمراض القلبية الوعائية ومخاطر السرطان. وهنا لا بد من الإشارة بشكل خاص إلى أن اللحوم الحمراء المصنعة هي سيئة للغاية، قد تكون شطائر الهوت

دوغ، والنقانق، ولحم الخنزير، ولحم الخنزير المقدد لذيذة للغاية، ولكنها مسرطنة بشكل لا يمكنك تخيله، وذلك وفقا لمئات الدراسات التي أظهرت وجود صلة بين هذه الأطعمة وسرطان القولون، والمستقيم، والبنكرياس، والبروستات. كما تحتوي اللحوم الحمراء على الكارنيتين، التي تحول بكتيريا الأمعاء إلى تريميثيلامين أكسيد الأمين، أو ما يرمز إليه بـ TMAO، وهي مادة كيميائية يشتبه في أنها المسببة لأمراض القلب.

هذا لا يعني أن القليل من اللحوم الحمراء ستقتلكم، إن النظام الغذائي الخاص بالصيادين وجامعي الثمار هو مزيج من النباتات الغنية بالألياف والمواد المغذية، ممزوجة باعتدال ببعض اللحوم الحمراء والسمك[97]- ولكن إذا كنت مهتما بحياة صحية وطويلة ربما يحتاج نظامك الغذائي إلى أن يكون أقرب إلى غذاء الأرنب من غذاء الأسد. أظهرت الدراسات أنه عندما نستبدل البروتين الحيواني بمزيد من البروتين النباتي فإن الوفيات الناجمة عن جميع الأسباب تنخفض بشكل كبير[98].

من وجهة نظر طاقية، تتمثل الأخبار السارة في أنه عندما نتناول بروتينات نباتية نحصل على جميع الأحماض الأمينية، أما الأخبار السيئة فتتمثل في أن الأحماض الأمينية الحيوانية تعادل وزن اللحم الذي نتناوله، بينما لا يزود البروتين النباتي إلا بمقادير ضئيلة من الأحماض الأمينية.

أما من وجهة نظر حيوية، فالأخبار السيئة السالفة هي بمثابة أخبار عظيمة لأن الجسم الذي يفتقر إلى الأحماض الأمينية بشكل عام، أو أي حمض أميني معين لفترة من الوقت، يقع تحت نفس نوع التوتر الذي يُفعّل دارات البقاء لدينا.

تذكر أنه عندما يثبط الإنزيم المعروف باسم mTOR، فإنه يجبر الخلايا على إنفاق قدر أقل من الطاقة في الانقسام والمزيد من الطاقة في عملية البلعمة الذاتية والتي تعيد تدوير البروتينات التالفة والمضطربة. في النهاية، يؤدي فعل الاحتماء هذا إلى ترك أثر جيد على الحيوية المطولة في كل كائن حي درسناه. وبناء على ما تقدم بدأنا ندرك أن mTOR لا يتأثر فقط بتقييد السعرات الحرارية[99]، فإذا كنت ترغب في منع تنشيط mTOR بشكل كبير أو لمرات عديدة، فإن الحدّ من تناولك للأحماض الأمينية هو طريقة جيدة للانطلاق، لذا، فإن عملية تثبيط تلك المورثة المعينة لطول العمر بسيطة للغاية وتتمثل في الحدّ من تناول الألبان واللحوم.

من الواضح أيضا أن جميع الأحماض الأمينية الأساسية ليست متساوية. لقد اكتشف رافائيل دي كابو في المعاهد الوطنية للصحة وجامعة ريتشارد ميلر في ميشيغان، وجاي ميتشل في كلية الطب بجامعة هارفارد، على مدى سنوات من الأبحاث، أن تغذية الفئران بغذاء منخفض المستوى من ميثيونين الأحماض الأمينية يعمل جيدا بشكل خاص لتشغيل دفاعاتها الجسدية، من أجل حماية الأعضاء من نقص الأكسجة أثناء الجراحة، وزيادة عمرها الصحي بنسبة 20 بالمئة[100]. أظهر دودلي ليمنغ، أحد طلابي السابقين، الذي يدير الآن مختبرا في جامعة ويسكونسن، أن تقييد الميثيونين يسرّع في خسارة الفئران البدينة لمعظم دهون جسدها. بالرغم من أن الفئران، التي أطلق عليها ليمنغ اسم "الفئران الكسولة"، استمرت في تناول الطعام بقدر ما أرادت، وتجنبت ممارسة التمارين الرياضية، إلا أنها حافظت على خسارتها لما نسبته سبعين بالمئة من دهونها شهريا، وترافق ذلك مع انخفاض في مستويات غلوكوز دمها[101].

لا يمكننا العيش من دون ميثيونين، ولكن يمكننا القيام بما هو أفضل لتقييد الكمية التي نضعها في أجسادنا. إن لحوم البقر والضأن والدواجن والخنزير غنية بالإيثونين وكذلك هي حال البيض، في حين أن البروتينات النباتية عموما تميل إلى أن تكون ذات مستويات منخفضة من هذا الحمض الأميني، وهو ما يكفي للبقاء على قيد الحياة، ولكن ليس بما يكفي للسماح بالرضا البيولوجي.

ينطبق الأمر ذاته على الأرجينين والأحماض الأمينية الثلاثة المتفرعة من سلالته وهي الليوسين، والإيسولوسين، والألين وكلها يمكن أن تنشط mTOR. إن المستويات المنخفضة من هذه الأحماض الأمينية ترتبط بزيادة العمر[102] وفي الدراسات التي أجريت على البشر تبيّن أن انخفاض استهلاك الأحماض الأمينية ذات السلسلة المتفرعة يحسّن من علامات الصحة الأيضية بشكل كبير[103].

لا يمكننا العيش من دونها، لكن معظمنا يمكنه بالتأكيد تحمل الحصول على نسب أقل منها، من خلال حدّنا من استهلاك الأطعمة التي يعتبرها كثير من الناس "بروتينات حيوانية جيدة" كالدجاج والسمك والبيض، خاصة عندما لا يتم استخدام هذه الأطعمة للتعافي من الإجهاد الجسدي أو الإصابة.

كل هذا قد يبدو بديهيا، فغالبا ما تعتبر الأحماض الأمينية مفيدة. ويمكنها أن تكون كذلك. فعلى سبيل المثال من المعروف أن الليوسين يعزز العضلات، وهذا هو السبب في وجوده بكميات كبيرة في مشروبات البروتين التي عادة ما يشربها لاعبو كمال الأجسام قبل التمارين وأثناءها وبعدها. لكن بناء العضلات يحصل لأن الليوسين ينشّط جزئيا الـ mTOR، والذي يقول لجسدك بشكل أساسي: "الأوقات جيدة الآن، دعنا ننفصل عن دائرة البقاء"[104]. لكن على المدى الطويل، قد تسد مشروبات البروتين طريق mTOR في توفير فوائد طول العمر. لقد أثبتت الدراسات التي جرد فيها النظام الغذائي للفأر بشكل كامل من الليوسين ولمدة أسبوع واحد فقط حصول انخفاض كبير من مستويات غلوكوز الدم، وهو مؤشر رئيسي على تحسن الصحة[105]. لذا فإن القليل من الليوسين ضروري بالطبع، لكنه سيأتي بمنفعة كبيرة لاحقا.

إن هذه الدراسات تفسّر لماذا يعاني النباتيون أقل ممن يتناولون اللحوم من أمراض القلب والأوعية وكذلك السرطان[106]. إن انخفاض الأحماض الأمينية - وبالتالي تثبيط mTOR - ليس الشيء الوحيد الذي يتم اللعب فيه ضمن هذه المعادلة. كما أن المحتوى المنخفض من السعرات الحرارية وزيادة البوليفينولات والشعور بالتفوق على إخوانك من بني البشر تعد من الأمور المفيدة أيضا. كل هذه، باستثناء الأخيرة، هي تفسيرات صحيحة لعيش النباتيين فترة أطول وحفاظهم على صحتهم.

حتى لو اتبعنا نظاما غذائيا منخفض البروتين وغنيا بالخضروات، فقد نعيش لفترة أطول، لكننا لن نزيد من أعمارنا إلى أقصى حد لأن وضع أجسامنا في محنة غذائية لن يؤدي إلى إطلاق مورثات طول العمر لتعمل بأقصى طاقتها. فنحن بحاجة إلى حث بعض الشدائد الجسدية أيضا. إذا لم يحدث ذلك، فإننا نضيع فرصة أساسية لتحفيز دوائر البقاء على قيد الحياة. مثل سيارة رياضية جميلة تُقاد مسافة قصيرة فقط صباح يوم الأحد، لن يتم استخدام مورثات طول العمر لدينا بشكل مأساوي.

مع وجود قدر كبير من القوة الحصانية أسفل غطاء السيارة، يتعين علينا فقط تشغيل المحرك وأخذها في دورة.

تعرّق

هناك سبب جعل من ممارسة التمارين الرياضية الوصفة الدوائية المثالية طيلة قرون طويلة، إنها الوصفة من أجل حيوية أكثر. ولكن سبب ذلك ليس ما يفكر فيه معظم الناس أو حتى العديد من الأطباء.

خلال نحو أربعمئة عام، منذ اكتشاف الطبيب الإنكليزي وليام هارفي أن الدم يتدفق حول الجسم في شبكة معقدة من الأنابيب، اعتقد الأطباء أن التمرين يحسن الصحة لأنه يُسرع من تدفق الدم عبر جهاز الدوران، مما يؤدي إلى طرد اللويحات المتراكمة.

لكن هذه ليست الحقيقة.

ما من شك أن التمارين الرياضية تحسن تدفق الدم، وتحسن صحة الرئة والقلب، وتنمي عضلاتنا وتقويها، ولكن هناك شيئا أبسط يحصل على نطاق أضيق؛ النطاق الخلوي، وهو مسؤول، أكثر من أي شيء آخر، عن كثير من الأشياء.

عندما درس الباحثون التيلومترات في خلايا الدم لآلاف البالغين ممن يمارسون التمارين الرياضية المختلفة، لفت ما يلي نظرهم: إن من يكثرون من التمارين الرياضية تكون التيلومترات لديهم أطول، ووفقا لدراسة نشرت في العام 2017، وكانت بتمويل من مراكز السيطرة على الأمراض والوقاية منها، تبين أن من يمارسون التمارين، نصف ساعة من الركض لخمسة أيام في الأسبوع، تكون تيلومتراتهم كما لو أنها تعود إلى من هم أصغر سنا بعقد من الزمن تقريبا، مقارنة بأولئك الذين يعيشون حياة أكثر استقرارا[107]. لكن لماذا تؤدي ممارسة الرياضة إلى تأخير تآكل التيلوميرات؟

إذا كنت تفكر في كيفية عمل مورثات العمر لدينا ـ من خلال توظيف دوائر البقاء القديمة هذه ـ يصبح كل شيء عندها منطقيا. لا يعد الحدّ من تناول الطعام، والتقليل من الحمل الثقيل للأحماض الأمينية في معظم الوجبات الغذائية الطريقة الوحيدة لتنشيط مورثات طول العمر التي تطلب من خلايانا الانتقال إلى وضع النجاة. تعرف التمارين الرياضية على أنها تطبيق للضغط على أجسامنا، وهذا يرفع من مستويات ثنائي نوكليوتيد الأدنين وأميد النيكوتين NAD، واللذين ينشطان بدورهما شبكة البقاء، ويزيدان إنتاج الطاقة، الأمر الذي يجبر العضلات على تنمية شعيرات إضافية تنقل الأكسجين. يتم تنظيم جميع منظمات طول العمر AMPK وmTOR والسيروتينات لتعمل في

الاتجاه الصحيح عن طريق التمرين بصرف النظر عن السعرات الحرارية، وبناء أوعية دموية جديدة، وتحسين صحة القلب والرئتين، وجعل الناس أقوى وتمديد التيلوميرات. فعلى سبيل المثال، تساعد SIRT6 على تمديد التيلوميرات ثم تعبئتها حتى تكون محمية من التدهور. لأن لا علاقة لنقص الغذاء أو أي مادة مغذية معينة بوضع هذه المورثات موضع التنفيذ؛ ولأن برنامج الإنهاض تحكمه دائرة البقاء على قيد الحياة، وهو نوع معتدل من المحن التي توقظ وتعبئ الدفاعات الخلوية من دون التسبب بالكثير من الخراب.

في الحقيقة، ليس هناك من حل للأمر. نحن جميعا بحاجة إلى دفع أنفسنا لتجاوز حدودنا الجسدية، خاصة مع تقدمنا في السن، لكن عشرة بالمئة فقط من الأشخاص الذين تزيد أعمارهم على 65 سنة يفعلون ذلك[108]. والخبر السار أنه ليس علينا ممارسة الرياضة لساعات متتالية. فقد وجدت دراسة حديثة أن أولئك الذين يركضون من أربعة إلى خمسة أميال في الأسبوع - بالنسبة إلى معظم الناس، هذا هو مقدار التمرين الذي يمكنهم القيام به في أقل من 15 دقيقة في اليوم - يقلل من احتمال وفاتهم بنوبة قلبية وسائر الأسباب الأخرى بنسبة 40 و45 بالمئة على التوالي[109]. لهذا الأمر تأثير هائل.

في دراسة أخرى، راجع الباحثون السجلات الطبية لأكثر من 55 ألف شخص، وأسندوا تلك الوثائق ترافقيا مع شهادات الوفاة الصادرة على مدى خمسة عشر عاما[110]. وضمن ما يقرب من 3500 حالة وفاة، لم يفاجأوا بشكل خاص بمعرفة أن أولئك الذين أخبروا أطباءهم بأنهم يمارسون رياضة الركض كانوا أقل عرضة للموت من أمراض القلب. حتى عندما عدّل الباحثون الدراسة وأخذوا بعين الاعتبار السمنة والتدخين، كانت احتمالات الوفيات أقل خلال سنوات الدراسة. لقد كانت المفاجأة كبيرة عندما تبيّن أن الفوائد الصحية كانت متشابهة بشكل ملحوظ، بغض النظر عن مقدار الركض الذي أنجزه الناس. حتى قرابة عشر دقائق من التمارين المعتدلة يوميا أضافت سنوات إلى حياتهم[111].

لكن هناك فرقا بين المشي البطيء والركض السريع. لإشراك مورثات طول العمر لدينا بشكل كامل تُعد الشدة مهمة. وجد باحثو مايو كلينك الذين درسوا تأثير التمارين المختلفة على الفئات العمرية أنه بالرغم من حقيقة أن التمارين تؤثر بشكل إيجابي على الصحة، إلا أن التدريب عالي

الشدة، الذي يرفع من معدل ضربات القلب ومن التنفس بشكل كبير، هو الذي يشرك أكبر عدد من الموروثات المعززة للصحة، وأكثرها في تمارين كبار السن[112].

ستعرف أنك تقوم بنشاط قوي عندما تشعر بالتحدي. يجب أن يكون تنفسك عميقا وسريعا بنسبة تتراوح بين 70 و85 بالمئة من الحد الأقصى لمعدل ضربات القلب، ويجب أن تتعرق ولا تكون قادرا على قول أكثر من بضع كلمات من دون أن تتوقف لتأخذ نفسا. هذه هي استجابة نقص الأكسجين، كما أنها مثالية لإحداث ما يكفي من الإجهاد لتنشيط دفاعات الجسم ضد الشيخوخة من دون إلحاق ضرر دائم[113].

نحن نعمل على فهم ما تفعله كل مورثات طول العمر، ولكنّ هناك شيئا واحدا واضحا بالفعل: العديد من مورثات طول العمر التي تفعلها التمارين هي المسؤولة عن الفوائد الصحية للتدريبات، مثل تمديد التيلوميرات، وتنمية الأوعية الدقيقة الجديدة التي توصل الأكسجين إلى الخلايا، وتعزيز نشاط الميتوكوندريا التي تحرق الأوكسجين لصنع طاقة كيميائية. لقد عرفنا لفترة طويلة أن هذه الأنشطة الجسدية تتراجع مع تقدمنا في العمر، ولكننا أصبحنا نعرف أيضا أنه كلما تأثرت المورثات أكثر بالإجهاد الناجم عن التمارين الرياضية يمكنها أن تستعيد مستوياتها المرتبطة بالشباب. بكلمات أخرى: إن التمرين يفعّل المورثات ليجعلنا نعيش مرة أخرى على المستوى الخلوي.

غالبا ما أُسأل: "هل يمكنني أن آكل ما أريد وأحرق السعرات الحرارية الإضافية عبر الركض؟". جوابي هو "ذلك أمر غير محتمل". عندما نضع الفئران على حمية غنية بالسعرات الحرارية، ونسمح لها بحرق الطاقة، يصبح تمديد مدى العمر في حده الأدنى، وهذا ما يحصل أيضا على حمية تحد من السعرات الحرارية. إذا وضعنا لها طعاما مشبعا ولكنه فقير بالسعرات الحرارية، فستفقد بعض الفوائد الصحية. يعد الجوع ضروريا للحد من السعرات لأنه يساعد في تشغيل المورثات في الدماغ التي تطلق هرمونات طول العمر، على الأقل وفقا لدراسة حديثة أجراها دونغ شينغ غاي في كلية ألبرت أينشتاين للطب[114].[115]هل سيطوّل مزيج ما بين الصيام والتمارين الرياضية حياتك؟ بالتأكيد. إذا تمكنت من فعل هذين الأمرين: تهانينا فأنت في الطريق الصحيح.

ولكن هناك الكثير من الأشياء الأخرى التي يمكنك القيام بها.

الجبهة الباردة

قبل وصولي إلى بوسطن في أوائل العشرينات من عمري، قضيت حياتي كلها في أستراليا. ثقافيا، كل شيء سار على ما يُرام. في غضون أسبوع، اكتشفت الأسواق حيث تُباع فيغيمايت، وهي مادة تمد على الخبز وتتكون من الخميرة السوداء التي قد يقول البعض إنها تتطلب برمجة فوق جينية كبيرة عندما تكون طفلا لتتمتع بها وأنت شخص بالغ. استغرقت عملية البحث عن أفضل الأماكن لتناول فطائر اللحم وقتا أطول بقليل مثل فيوليت كرامبل وتيم تامز، وماسك ستيكز، لكنني في النهاية اكتشفت كيفية الحصول على جميع الأذواق التي تذكرني بموطني أيضا. ولم يمضِ وقت طويل قبل أن أغض النظر عن الصعوبة التي يواجهها الناس في الولايات المتحدة في التمييز بين اللهجتين الأسترالية والبريطانية. (إنه ليس بالأمر الصعب؛ اللهجة الأسترالية أجمل بكثير).

كان الجزء الأصعب هو البرد.

عندما كنت صبيا، اعتقدت أنني أعرف ما هو البرد. عندما اقتربت درجة الحرارة في أوبزيرفاتوري هيل، وهي محطة الطقس الرسمية في سيدني منذ أكثر من قرن، من التجمد (في الواقع، لم تنخفض دون درجة التجمد في التاريخ الحديث)، اعتُبر ذلك بردا.

أما بوسطن فقد كانت عالما مختلفا، شديد البرودة بالفعل.

لقد اشتريت المعاطف، والسترات الصوفية، والملابس الداخلية الطويلة وقضيت أوقاتا طويلة في المنزل. مثل الكثير من الزملاء بعد الدكتوراه، كنت أعمل كثيرا خلال الليل. لقد كنت ملتزما بعملي حقا، ولكن الحقيقة هي أن جزءا من سبب عدم ذهابي إلى المنزل في ليالٍ كثيرة هو أنني لم أرغب في الخروج.

في الحقيقة، إنني أتحسر على أنني لم أتبع نهجا مختلفا، وأتحسر على أنني لم أجبر نفسي على التنزه سيرا على القدمين في البرد القارس، ولم أغمس أصابع قدمي في نهر تشارلز في منتصف يناير. لأنه كما اتضح، إن تعريض الجسم إلى درجات حرارة أقل من الدرجات المريحة يعتبر طريقة فعالة للغاية لتفعيل مورثات طول العمر.

عندما يخرجنا العالم من المنطقة المحايدة حراريا - وهي مجموعة صغيرة من درجات الحرارة التي لا تتطلب من أجسامنا القيام بأي عمل إضافي للبقاء دافئا أو باردا - تحدث أشياء كثيرة. تتحول أنماط التنفس لدينا، ويتغير تدفق الدم إلى بشرتنا وعبرها؛ وهي أكبر عضو في الجسم، ويختلف معدل ضربات القلب لدينا ارتفاعا وانخفاضا. لا تحدث ردود الفعل هذه من دون سبب، فلكل هذه التفاعلات جذور وراثية تعود إلى معركة الحلزونات القديمة من أجل البقاء على قيد الحياة، كل تلك المليارات من السنين.

يعد التوازن، وهو ميل الكائنات الحية للحصول على توازن مستقر، مبدأ بيولوجيا عالميا. في الواقع، هذه هي القوة الدافعة لدائرة البقاء، وهذا ما يجعلنا نرى ذلك في كل مكان ننظر إليه، خاصة في الطرف الأدنى من ميزان الحرارة.

بما أن العلماء جعلونا نفكّر بشكل كبير بتأثير انخفاض ما نأخذه من السعرات الحرارية في أجسامنا، أصبح من الواضح أن تقييد السعرات الحرارية له تأثير في خفض درجة حرارة الجسم الأساسية. لم يكن واضحا في البداية إن ساهم هذا في حيوية طويلة أم كان مجرد نتاج ثانوي لجميع التغييرات التي تحدث في أجسام الكائنات الحية المعرضة لهذا النوع من الإجهاد.

بالعودة إلى العام 2006، قام فريق من معهد سكريبس للبحث بتصميم وراثي لبعض الفئران المختبرية لتعيش حياتها في جو أكثر برودة بنصف درجة من المعتاد، وهو إنجاز طبقوه من خلال لعب خدعة على الحرارة البيولوجية للفئران. لقد أدخل الفريق نسخا من مورثة الفأر UCP2 في منطقة ما تحت المهاد لدى الفئران، والتي تنظم عمل الجلد، والغدد العرقية، والأوعية الدموية، فأنتجت الميتوكوندريا ذات الدوائر القصيرة UCP2 في منطقة ما تحت المهاد طاقة أقل، وحرارة أكثر. وهذا بدوره تسبب في انخفاض حرارة الفئران بنحو نصف درجة مئوية، وكانت النتيجة حياة أطول بنسبة عشرين بالمئة للفئران الإناث، أي ما يعادل نحو سبع سنوات صحية إضافية بالنسبة إلى البشر، في حين حصلت الفئران الذكور على 12 بالمئة[116].



يفعّل البرد مورثات طول العمر يُشغل البرد السيروتينات، وينشط الدهون البنية الواقية في ظهورنا وأكتافنا. الصورة: المؤلف وهو يخضع لـ "العلاج البارد" في معهد ماساتشوستس للتكنولوجيا في عام 1999.

لم تكن المورثة المتورطة، التي لها نظير بشري مجرد، جزءا من الآلية المعقدة التي خدعت ما تحت المهاد، ليعتقد أن أجسام الفئران كانت أكثر دفئا مما كانت عليه. لقد كانت مورثة ربطت مرارا وتكرارا بطول العمر. قبل خمس سنوات، كشف فريق مشترك من الباحثين من مركز بيث إسرائيل ديكونيس الطبي وكلية هارفارد الطبية أن الفئران تشيخ بسرعة أكبر عندما تُعطل المورثة UCP2[117] في العام 2005، أثبت ستيفن هلفاند وأعضاء فريقه، الذين كانوا يعملون وقتها في مركز جامعة كونيتيكت الصحي، أن التنظيم المستهدف للجين المماثل يمكن أن يطيل عمر ذباب الفاكهة بنسبة 28 بالمئة لدى الإناث و11 بالمئة لدى الذكور[118]. وفي العام 2017، اكتملت الصلة بين المورثة UCP2 والشيخوخة، وذلك بفضل باحثين من جامعة لافال في كيبيك: لا يمكن لـ UCP2 أن يجعل الفئران "باردة" فحسب، بل وضّح فريق البحث الكندي أن درجات الحرارة الباردة يمكن أن تُغيّر الطريقة التي تعمل بها المورثة أيضا، من خلال قدرتها على إحياء الأنسجة الدهنية البنية[119]. هذه المادة الغنية بالميتوكوندريا، المعروفة أيضا باسم "الدهون البنية"، كانت حتى وقت قريب موجودة فقط لدى الرضع. ولكننا نعلم الآن أنها موجودة لدى البالغين أيضا، بالرغم من أن مقدارها يتناقص مع تقدم العمر، وبمرور الوقت، يصبح من الصعب العثور عليها، لأنها تختلط مع الدهون البيضاء، وتنتشر بشكل غير متساو في شتى أنحاء الجسم. إنها "تتسكع" في مناطق مختلفة لدى أشخاص مختلفين، أحيانا في البطن وأحيانا في الجزء العلوي من الظهر، وهذا ما يجعل البحث لدى البشر تحديا إلى حدٍ ما: فهو يتطلب عموما إجراء تصوير مقطعي - ما يتطلب حقن الغلوكوز المشع - لتحديد موقعه. ولكن دراسات القوارض قدمت رؤى مهمة في العلاقة بين الدهون البنية وطول العمر.

على سبيل المثال، أظهرت إحدى الدراسات التي أجريت على فئران آميز القزمة المهندسة وراثيا، أن وظيفة الدهون البنية تتعزز لدى هذه الحيوانات ذات العمر الطويل بشكل ملحوظ[120]. وقد أظهرت دراسات أخرى أن الحيوانات ذات الدهن البني الوفير أو التي تتعرض لارتعاش بارد لمدة ثلاث ساعات في اليوم، لديها الكثير من الميتوكوندريا والسيروتونين المعزز للـUCP وSIRT3 ويظهر لديها انخفاض في معدلات الإصابة بالسكري والسمنة ومرض الزهايمر بشكل ملحوظ[121].

لهذا السبب نحتاج إلى معرفة المزيد حول كيفية الاستعاضة الكيميائية عن التوليد الحراري لأنسجة الدهن البنية[122]. يمكن أن تحاكي مواد كيميائية تدعى مفككات الميتوكوندريا تأثيرات UCP2، مما يسمح للبروتونات بالتسرب من خلال أغشية الميتوكوندريا مثل حفر الثقوب في سد في محطة لتوليد الطاقة الكهرومائية، والنتيجة ليست البرودة بل الحرارة كمنتج ثانوي لدائرة قصر الميتوكوندريا.

استخدم مفكك الميتوكوندريا الذي يطلق عليه اسم 2.4-دينيتروفينول (DNP)، لصنع المتفجرات في الحرب العالمية الأولى، وسرعان ما أصبح واضحا أن الموظفين الذين تعرضوا لهذه المادة الكيميائية خسروا الوزن بسرعة، مع وفاة موظف واحد بسبب التعرض المفرط للمادة[123]. في العام 1933، لخص الطبيبان وندسور كتينغ وموريس تاينتر، من كلية الطب بجامعة ستانفورد، سلسلة من أوراقهما التي أظهرت أن الـ DNP يزيد بشكل ملحوظ من معدل الأيض[124]. في العام نفسه، وبالرغم من تحذيرات تاينتر وكتينغ بشأن بعض المخاطر المحتملة للمادة، بدأت عشرون شركة ببيعها في الولايات المتحدة وكذلك في بريطانيا العظمى وفرنسا والسويد وإيطاليا وأستراليا.

لقد نجحت بشكل جيد. في الواقع بشكل جيد أكثر مما يجب.

بعد عام واحد فقط، قال تاينتر متحدثا أمام الجمعية الأميركية للصحة العامة: "الاهتمام والحماس لهذا المنتج كانا كبيرين لدرجة أن استخدامه على نطاق واسع أصبح مصدر قلق بالنسبة إلى الصحة العامة. المبلغ الإجمالي للأدوية المستخدمة مذهل". بعد لحظات، أسقط قنبلة على مسامعهم: "خلال العام الماضي، قدمت عيادات ستانفورد... أكثر من 1200000 كبسولة من دينيتروفينولوف 0.1 جم"[125].

أكثر من مليون كبسولة؟ من جامعة واحدة؟ في سنة واحدة؟ هذا مذهل. وكان ذلك في العام 1933، عندما كان يقطن كاليفورنيا ثمن سكانها الحاليين. وورد أن الشخص الواحد كان يخسر 3 أرطال في الأسبوع. لقد شعرت الجماهير بالارتياح، فقد عثرت على دواء يعمل، ويجعل من السمنة شيئا من الماضي.

لكن الحفلة الأيضية هذه لم تدم طويلا، فبدأ الناس يموتون بسبب جرعات زائدة، وظهرت آثار جانبية أخرى طويلة الأمد، وتم الإعلان أن DNP "خطير للغاية وغير صالح للاستهلاك

البشري" في قانون الولايات المتحدة للأغذية والعقاقير ومستحضرات التجميل لعام 1938. بغض النظر عن الفضول، أعد القانون السيناتور رويال كوبلاند، وهو طبيب المعالجة المثلية الذي، قبل أيام فقط من وفاته، حصّن الحماية للمكملات الطبيعية التي تغذي اليوم صناعة غير خاضعة للرقابة إلى حد كبير بعائدات قدرها 122 مليار دولار.

لقد حظر هذا القانون حقا مادة خطيرة، لكنه بدد الآمال في أن تكون السمنة شيئا من الماضي[126]. هناك قصص تتحدث عن الاستمرار بوصف DNP للجنود الروس خلال الحرب العالمية الثانية لإبقائهم دافئين[127]، أما اليوم فيقوم بعض الأشخاص عديمي الضمير ببيعه على الإنترنت. لكنهم يفعلون ذلك على مسؤوليتهم. في عام 2018، حُكم على برنارد ريبيلو بالسجن لمدة سبع سنوات بسبب وفاة امرأة باعها DNP. في الولايات المتحدة، وثقت 62 حالة وفاة منذ عام 1918، بالرغم من أنه كان هناك على الأرجح أكثر من ذلك[128].

يبدو أن شيئا وحيدا واضح فقط، إن تناول كميات أقل من الطعام في كل وجبة، والتحرك أكثر، والتركيز على الأطعمة النباتية تعد خيارات أكثر أمانا.

شيء آخر يمكنك تجربته وهو تنشيط الميتوكوندريا في دهونك البنية عن طريق البرودة. قد تكون أفضل طريقة للقيام بذلك هي أبسطها، سيفي المشي السريع في قميص ذي كمين قصيرين في أحد أيام الشتاء في مدينة مثل بوسطن بالأمر. يبدو أن التمرين في البرد على وجه الخصوص يعمل على توليد الأنسجة الدهنية البنية[129]. ترك نافذة مفتوحة في الليل أو عدم استخدام بطانية ثقيلة أثناء النوم قد يساعد أيضا. لم ينتهِ الأمر دون ملاحظته من قبل مجال الصحة والعافية. فالمعالجة بالتبريد طريقة مشهورة جدا الآن. يعد العلاج بالتبريد - وهو قضاء بضع دقائق في صندوق شديد البرودة حتى 110- درجة مئوية أو 166-فهرنهايت -طريقة شائعة بشكل متزايد للمساعدة على تطبيق هكذا نوع من الجهد على أجسامنا، بالرغم من أن البحث لا يزال بعيدا عن أن يكون جازما في ما يتعلق بكيفية وسبب وحتى مدى نجاح الأمر حقا[130]. لم يمنعني ذلك من قبول دعوة من جو روغان، وهو إمبراطور وسائل الإعلام وكوميدي، للذهاب معه إلى منتجع للعلاج بالتبريد. ربما نشط الوقوف لمدة 3 دقائق مرتديا ملابسي الداخلية في درجات حرارة تطابق درجات المريخ، دهني البني وجميع الفوائد الصحية العظيمة التي تصاحب ذلك، على الأقل، تركتني منشغلا وممتنا لكوني على قيد الحياة.

كما هو الحال مع معظم الأشياء في الحياة، من الأفضل أن تغير نمط حياتك عندما تكون صغيرا، لأن صنع الدهون البنية يصبح أكثر صعوبة مع تقدمك في السن. إذا اخترت تعريض نفسك للبرد، فسيكون الاعتدال هو المفتاح. على غرار الصوم، من المرجح أن تأتي أكبر الفوائد لأولئك الذين يقتربون من الحافة، ولكن لا يتجاوزونها. انخفاض حرارة الجسم ليس جيدا لصحتنا وكذلك قضمة الثلج. لكن القشعريرة، وصك الأسنان، وألم الذراعين ليست ظروفا خطيرة؛ إنها مجرد علامات على أنك لست في سيدني. وعندما نعاني من هذه الظروف في كثير من الأحيان بما فيه الكفاية، فإن مورثات العمر لدينا تُصاب بالإجهاد الذي تحتاجه لطلب بعض الدهون الصحية الإضافية.

ماذا يحدث على الجانب الآخر من الحرارة؟ الصورة أقل وضوحا بعض الشيء، لكن لدينا بعض الأدلة الواعدة من فطريات الخميرة. نحن نعلم من خلال العمل في مختبري أن رفع درجة حرارة الخميرة من 30 إلى 37 درجة مئوية، وهو أقل بقليل من الحدود التي يمكن فيها الحفاظ على تلك الكائنات وحيدة الخلية، يُفعّل مورثة PNC1 ويعزز إنتاج NAD الخاص بها، لذلك يمكن أن تعمل بروتينات Sir2 بشكل أفضل بكثير. ليس المذهل في الأمر أن هذه الخلايا المجهدة في درجة الحرارة عاشت 30 بالمئة لفترة أطول، لكن الآلية كانت هي نفسها التي أثيرت بسبب تقييد السعرات الحرارية.

هل الحرارة جيدة للأجسام البشرية أيضا؟ ربما، ولكن ليس بالطريقة نفسها بالضبط. نظرا لأننا حيوانات ذات دم حار، فإن إنزيماتنا لم تطور تحملا للتغيرات الكبيرة في درجة الحرارة. لا يمكنك فقط رفع درجة حرارة الجسم الأساسية وتوقع أن تعيش لفترة أطول، ولكن كما تحب زوجتي الألمانية الشمالية ساندرا، الإشارة إلى أن هناك الكثير من الفوائد لتعريض بشرتك ورئتيك لدرجات حرارة عالية، على الأقل مؤقتا.

حفاظا على التقليد الروماني القديم، يشارك العديد من الأوروبيين الشماليين والشرقيين بانتظام في "الاستحمام في الساونا" لأسباب تتعلق بالاسترخاء والصحة. الفنلنديون هم الأكثر تفانيا، حيث يقول معظم الرجال أنهم يستخدمون الساونا مرة في الأسبوع على مدار السنة. أخبرتني ساندرا أنها تلفظ "زاو-نا" وليس "سو-نا"، وأنه يجب ألا يخلو منزل منها. أنا متمسك بلفظ سو-نا كي لا أبدو كالأطفال الثرثارين، لكن عندما يتعلق الأمر ببناء المساكن، قد تكون ساندرا محقة.

وجدت دراسة أجريت عام 2018 في هلسنكي أن "الوظيفة البدنية والحيوية، والأداء الاجتماعي، والصحة العامة كانت أفضل بكثير بين مستخدمي الساونا مقارنة بغير المستخدمين". لكن الباحثين كانوا على حق في الإشارة إلى أن جزءا من التأثير يمكن أن يكون بسبب حقيقة أن المرضى أو المعوقين لا يذهبون إلى الساونا[131] راقبت دراسة أكثر إقناعا مجموعة تضم أكثر من 2300 رجل في منتصف العمر من شرق فنلندا لأكثر من عشرين عاما[132]. أولئك الذين استخدموا الساونا أكثر - ما يصل إلى سبع مرات في الأسبوع - تمتعوا بانخفاض مزدوج في أمراض القلب والنوبات القلبية القاتلة والوفيات الناجمة عن جميع الأسباب على أولئك الذين استخدموها مرة واحدة في الأسبوع.

لم تتعمق أي من دراسات الساونا بما يكفي لإخبارنا عن السبب في أن التعرض المؤقت للحرارة قد يكون جيدا بالنسبة إلينا. إذا كانت الخميرة قد أرشدتنا إلى أي دليل، فقد تكون NAMPT، وهي المورثة الموجودة في أجسامنا والتي تعيد تدوير NAD، مشتركة في الفعل. تُشغل NAMPT من خلال مجموعة متنوعة من محفزات الشدائد، بما في ذلك الصيام والتمرين، مما يُصنّع مزيدا من NAD حتى تتمكن السيروتينات من العمل بجد لجعلنا أكثر صحة[133]. لم نختبر إن كان يتم تفعيل NAMPT عبر الحرارة، ولكنه شيء يجب القيام به. في كلتا الحالتين، هناك شيء واحد واضح: ليس من المفيد أن نقضي حياتنا بأكملها في المنطقة المحايدة حراريا، لأن مورثاتنا لم تطور لحياة من الراحة والدلال، لذا يُرجح أن يفيدنا قليل من التوتر لحث الهرمونات بين الحين والآخر.

لكن التعامل مع المحن البيولوجية شيء بينما الضرر الجيني الساحق شيء آخر تماما.

لا تهز المشهد الطبيعي

بعض الشدائد أو الضغط الخلوي مفيد لجينومنا لأنه يُحفّز مورثات طول العمر، فهو ينشط AMPK ويثبط mTOR ويعزز مستويات NAD وينشط السيروتينات -وهي فرق الاستجابة للكوارث - لمواكبة البلى الطبيعي الذي يتسبب به العيش على كوكب الأرض.

لكن كلمة "طبيعي" هي الكلمة المؤثرة، لأنه عندما يتعلق الأمر بالشيخوخة، فإن "الطبيعي" سيئ بما فيه الكفاية. عندما يتعين على السيروتينات لدينا أن تستجيب للعديد من الكوارث - خاصة تلك التي تسبب فواصل الحمض النووي المزدوج - فإن هذه الإشارات فوق الوراثية تُجبر على ترك

وظائفها والتوجه إلى أماكن أخرى على الجينوم حيث حدثت فواصل الحمض النووي. في بعض الأحيان تشق طريقها إلى موطنها، وفي أحيان أخرى لا تفعل ذلك.

لا يمكننا منع جميع أضرار الحمض النووي - ولا نريد ذلك لأنه ضروري لوظيفة الجهاز المناعي وحتى لتوحيد ذكرياتنا[134] - لكننا نريد منع أي ضرر إضافي. وهناك الكثير من الأضرار الإضافية التي يمكن أن تحدث هناك.

السجائر مثلا: لا توجد العديد من الخطايا التي تعتبر أسوأ بالنسبة إلى جينومنا من الخلطة الكيميائية المميتة التي يضعها آلاف المدخنين في أجسامهم كل يوم. هناك سبب يجعل المدخنين يشيخون بشكل أسرع: فهم يتقدمون في السن بشكل أسرع بالفعل، فتلف الحمض النووي الناتج عن التدخين يؤدي إلى بقاء طواقم إصلاح الحمض النووي في العمل لوقت إضافي، ويُحتمل أن تكون النتيجة عدم الاستقرار ما فوق جيني والذي يسبب بدوره التقدم في العمر. لا أظن أنني أول شخص تسمع منه هذه المعلومة، إلا أنها مع ذلك تتحمل التكرار: التدخين ليس نشاطا خاصا بل هو جرم. إن مستويات الأمينات العطرية المدمرة للحمض النووي في دخان السجائر هي حوالى خمسين إلى ستين مرة أعلى لدى التدخين السلبي مقارنة بالمدخنين الإيجابيين[135]. إذا كنت تدخن، فمن المفيد محاولة الإقلاع عن التدخين.

لا تدخن؟ هذا رائع، لكن حتى من دون وجود دخان هناك نار. في معظم العالم المتقدم، وبشكل متزايد في العالم النامي أيضا، نحن نستحم عمليا في المواد الكيميائية المضرة بالحمض النووي. في بعض الأماكن - المدن المزدحمة بالناس والسيارات - تكفي عملية التنفس البسيطة لإلحاق أضرار إضافية بحمضك النووي. ولكن من الحكمة أيضا أن نحذر من مركبات ثنائي الفينيل متعدد الكلور والمواد الكيميائية الأخرى الموجودة في المواد البلاستيكية، بما في ذلك العديد من الزجاجات البلاستيكية والأواني المعدة للاستعمال لمرة واحدة[136]. (تجنب استخدام المايكروويف؛ فهو يطلق مزيدا من مركبات ثنائي الفينيل متعدد الكلور). إن التعرض للأزودات، مثل أصفر الأنيلين، والذي يستخدم في كل شيء من الألعاب النارية إلى الحبر في الطابعات المنزلية، يمكن أن يلحق ضررا بحمضنا النووي[137].[138]للأندورجانيدات - المركبات التي تحتوي على ذرات هالوجين بديلة وتستخدم في المذيبات، ومزيلات الشحوم، والمبيدات الحشرية، والسوائل الهيدروليكية أن تفسد جينوماتنا.

ما من أحد عاقل يمكن أن يتناول المذيبات، ومزيلات الشحوم، والمبيدات الحشرية، والسوائل الهيدروليكية عن قصد بالطبع، ولكن هناك الكثير من الضرر الذي يمكن أن تسببه بعض الأشياء التي نأكلها ونشربها عمدا. لقد عرفنا منذ أكثر من نصف قرن مركبات N-nitroso الموجودة في الطعام المعالج بنيتريت الصوديوم، بما في ذلك بعض البيرة، ومعظم اللحوم المعالجة، وخاصة لحم الخنزير المقدد المطبوخ. في العقود التي تلت معرفتنا هذه، تعلمنا أن هذه المركبات عبارة عن مواد مسرطنة قوية[139]. ما فهمناه هو أن السرطان هو مجرد بداية لمشاكلنا المعالجة بالنترات، لأن مركبات النتروزو يمكن أن تتسبب في تحطيم الحمض النووي من خلال إرسالها مزيدا من السيروتينات المرهقة إلى العمل.

يلي ذلك الإشعاع. ويمكن لأي مصدر للإشعاع الطبيعي أو الذي يسببه الإنسان، مثل الأشعة فوق البنفسجية، والأشعة السينية، وأشعة غاما، والرادون في المنازل (وهو السبب الثاني الأكثر شيوعا لسرطان الرئة إلى جانب التدخين)[140] أن يسبب تلفا إضافيا في الحمض النووي، مما يتطلب استدعاء فريق الإصلاح فوق الجيني. بما أنني شخص كثير الأسفار -بسبب طبيعة عملي-فأنا أفكر في ذلك في كل مرة يفتشني فيها رجال الأمن. تشير معظم الأبحاث بشأن الانبعاثات الحالية من الماسحات الضوئية للمطارات إلى أنها ربما لا تسبب أضرارا هائلة للحمض النووي، ولكن ليس هناك كثير من الاهتمام بتأثيرها طويل المدى على ما فوق الجينوم لدينا وعملية الشيخوخة. لم يختبر أي شخص أبدا كيف سيصبح شكل الفأر بعد عامين من تعرضه لهذه الأجهزة مرارا وتكرارا. تخبرنا فئران ICE أن دغدغة الكروموزوم هو كل ما نحتاج إليه لتسريع الشيخوخة. أدرك أن التعرض للإشعاع من الماسحات الضوئية ذات الموجات المليمترية أقل من التعرض للماسحات الضوئية السابقة. ويخبر الموظفون الأمنيون الموجودون عند الآلة المسافرين بأن التعرض للإشعاع "مماثل لما يتعرضون له في الرحلة". ولكن بعد أن سافرت أميالا لا تعد ولا تحصى، لماذا أريد مضاعفة الأضرار؟ كلما كان الأمر ممكنا، أقف في طابور الفحص المسبق أو أطلب تفتيشا بالتربيت بدلا من ذلك.

إذا شعرت بعد كل ما تقدم أنه من المستحيل تجنب فواصل الحمض النووي تماما والعواقب الوراثية المترتبة على هذه الفواصل، فشعورك في مكانه. العمل الطبيعي والضروري لتكرار الحمض النووي يؤدي إلى حدوث فواصل في الحمض النووي، وهناك تريليونات منها في جميع

أنحاء الجسم يوميا. لا يمكنك تجنب جزيئات الرادون أو الأشعة الكونية إلا إذا كنت تعيش في صندوق مصنوع من الرصاص مدفون في قاع المحيط، وحتى إذا كنت ستنتقل إلى جزيرة نائية فمن المحتمل أن تحتوي الأسماك التي سيتوجب عليك تناولها على الزئبق، وثنائي الفينيل متعدد الكلور، ومركبات ثنائي الفينيل متعدد البروم، ومبيدات الآفات، والكلور، وكلها يمكن أن تلحق الضرر بحمضك النووي[141]. في عالمنا الحديث مهما يكن نمط حياتك طبيعيا، فهذا النوع من تلف الحمض النووي أمر لا مفر منه.

بغض النظر عن عمرك، حتى وإن كنت مراهقا، فهذا الأمر يحدث معك بالفعل[142]. إن ضرر الحمض النووي يعجل ساعتك مع آثار في جميع مراحل الحياة. تختبر الأجنة والرضّع الشيخوخة. ماذا بالنسبة إلى الأشخاص في الستينات والسبعينات والثمانينات من العمر؟ ماذا عن أولئك الأفراد الضعفاء بالفعل والذين لا يستطيعون تقييد السعرات الحرارية أو الركض أو صنع رجال من الثلج في الشتاء القارس؟ هل فات الأوان بالنسبة إليهم؟

لا على الإطلاق.

ولكن إذا كنا سنعيش حياة أطول وأكثر صحة بغض النظر عن مقدار الانجراف والشيخوخة فوق الوراثية التي عانينا منها في هذه اللحظة، فقد نحتاج إلى بعض المساعدة الإضافية.

5
حبة أفضل للبلع

الحلم المتمثل في تمديد حياة الإنسان لم يبدأ في أوائل القرن العشرين مثلما لم يبدأ حلم الطيران البشري في أوائل القرن العشرين. لا شيء يبدأ بالعلم بل كل شيء يبدأ بالقصص.

من جلجامش الملك السومري، الذي قيل إنه حكم أوروك لمدة 126 عاما، إلى متشولح في الكتب المقدسة العبرية، الذي قيل إنه عاش 969 عاما، تشهد قصص الإنسانية المقدسة على انبهارنا العميق بطول العمر. لكن خارج نطاق الأساطير والأمثال ليس بحوزتنا سوى القليل من الأدلة العلمية على نجاح أي شخص في تمديد حياته إلى ما هو أبعد من علامة القرن الواحد.

لم يكن لدينا أمل كبير في ذلك، من دون أن يكون لدينا فهم عميق لكيفية عمل الحياة. أعتقد وزملائي أننا قد حصلنا أخيرا على هذه المعرفة، ولو أنها غير مكتملة بعد.

لم ينشر روبرت هوك المعروف بـ "ليوناردو انكلترا" كتاب الفحص المجهري قبل العام 1665 وفيه ذكر أنه رأى الخلايا في لحاء أشجار الفلين. اكتشافه هذا افتتح عصر علوم الحياة الحديث، ولكن قرونا مرت قبل أن تصبح لدينا فكرة عن كيفية عمل الخلايا على النطاق الجزيئي. يمكن أن تأتي هذه المعرفة فقط عبر مزيج من سلسلة من القفزات العظيمة في علم المجهر، والكيمياء، والفيزياء، وعلم الوراثة، والهندسة النانوية، وقدرة الحوسبة.

لفهم الشيخوخة، يجب أن نسافر إلى أسفل العالم النانوي الخلوي الفرعي، ونقصد الخلية، ونخترق الغشاء الخارجي، وننتقل إلى النواة. من هناك، نتجه إلى مقياس الأحماض الأمينية، والحمض النووي. إن حجمنا هذا يُسهّل علينا فهم سبب أننا لا نعيش إلى الأبد.

حتى نتمكن من فهم الحياة على المقياس النانوي، سيبقى سبب عيشنا لغزا. لقد طوّر عالم الفيزياء النظرية النمساوي اللامع إيرفين شرودنجر، فيزياء الكم (نعم إنني أتحدث عن التجربة الذهنية الشهيرة التي تضم قطة ميتة أو حية) وقد شكك بنظريته عندما حاول من خلالها شرح الحياة. في العام 1944، رفع يديه، وأعلن أن المادة الحية "تحتوي على سرها في حدّ ذاتها". وكان هذا أفضل ما يمكن أن يفعله في ذلك الوقت.

لكن الأمور تحركت بسرعة في العقود القادمة. وفي يومنا هذا، من المؤكد أن الإجابة على كتاب شرودنجر "ما هي الحياة؟" الذي نشر عام 1944 قد اقتربت كثيرا إن لم تتم الإجابة عنها.

فقد تبين أنه ما من قانون جديد مطلوب لشرح الحياة. فعلى المستوى النانوي هي مجرد مجموعة منظمة من التفاعلات الكيميائية تركز الذرات وتجمع تلك التي لا تتجمع أبدا أو الجزيئات المتفككة التي عادة لا تتحلل. الحياة تفعل ذلك باستخدام باك مان بروتيني يسمى الإنزيمات المكونة من لفائف ووسائد ذات طبقات من سلاسل الأحماض الأمينية.

من خلال الاستفادة من الحركات الجزيئية التصادفية تجعل الإنزيمات الحياة ممكنة، وفي كل ثانية من حياة الخلايا، تلتقط الآلاف من جزيئات الجلوكوز داخل تريليونات الخلايا التي تكونك وذلك بواسطة إنزيم يسمى الجلوكوكيناز، الذي يدمج جزيئات الجلوكوز مع ذرات الفوسفور، ويضع علامات عليها لإنتاج الطاقة. معظم الطاقة التي تُصنع بواسطة الحمض النووي الريبي متعدد المكونات ومعقد البروتين المسمى الريبوسوم، تستخدم في مهمة أساسية تتمثل في التقاط الأحماض الأمينية ودمجها مع الأحماض الأمينية الأخرى لصنع بروتينات جديدة.

هل جعلك هذا الكلام تقلب عينيك؟ هذا لم يحصل لك وحدك ولا لوم عليك. لقد سببنا نحن المعلمون ضررا كبيرا على المجتمع عن طريق جعل العلم الممتع مملا. تصوّر الكتب المدرسية والأوراق العلمية البيولوجيا كعالم ثابت وثنائي الأبعاد. تمثل المواد الكيميائية من خلال الرسوم على أنها عصيّ وتمثل مسارات الكيمياء الحيوية من خلال رسمها على أنها سهام، ويرسم الحمض النووي على أنه خط والمورثة كمستطيل وتُرسم الأنزيمات بيضاوية الشكل أكبر بمقدار آلاف المرات مما هي عليه بالفعل.

لكن بمجرد فهم كيف تعمل الخلايا في الواقع، سترى أنها أحد أكثر الأشياء إدهاشا. المشكلة في تبيان هذه الأمور للطلاب في المدارس تكمن في أن هذه الخلايا هي رباعية الأبعاد وتتحرك بسرعة كبيرة وعلى مقاييس لا يمكن للإنسان إدراكها أو حتى تصورها. بالنسبة إلينا، الثانية والمليمتر عبارة عن تقسيمات قصيرة من الزمان والمكان، ولكن بالنسبة إلى إنزيم طوله 10 نانومتر، ويهتز كل ربع مليون من الثانية فإن المليمتر يعادل عمليا حجم قارة والثانية أكثر من عام[143].

انظروا إلى الكاتالاز، وهو إنزيم منتشر في كل مكان، يمكن أن ينفصل ويزيل السموم من عشرة آلاف جزيء من بيروكسيد الهيدروجين في الثانية، وهناك مليون منها داخل بكتيريا الإي.كولاي، ويمكن أن يتجمع مليون منها على رأس دبوس. هذه الأرقام ليست فقط صعبة التخيل؛ بل يستحيل تصورها.

في كل خلية هناك ما مجموعه 75 ألف إنزيم مثل الكاتالاز يتم إلقاؤها جميعا معا لتتجول في بحر مالح بعض الشيء. في المقياس النانوي، يكون الماء هلاميا، والأحداث الجزيئية أكثر عنفا من إعصار من الدرجة الخامسة، حيث يتم تجميع الجزيئات معا بسرعات يمكن أن نقارنها بألف ميل في الساعة. تعد التفاعلات الأنزيمية حدثا واحد بين الألف، ولكن في مقياس النانو، يمكن أن تحدث كثير من الأمور في جزء من جزء من ألف من الثانية، وهو ما يكفي للحفاظ على الحياة.

إذا بدا لكم الأمر فوضويا، فهو كذلك، لكننا نحتاج إلى هذه الفوضى لكي يظهر الترتيب. ومن ذلك، لن تجد الجزيئات التي يجب أن تجتمع للحفاظ على الحياة بعضها البعض، ولن تندمج. يعتبر إنزيم السيروتين البشري المسمى SIRT1 بمثابة مثال جيد. يتم تثبيت المقابس الاهتزازية الدقيقة في وقت واحد على جزيء NAD والبروتين الذي يسعى لتجديد الأسيتيل منه، مثل هيستون أو FOXO3. يحجز الجزيئان اللذان تم التقاطهما على الفور معا، قبل أن يقوم بفصلهما عن بعضهما بطريقة مختلفة، حيث ينتج فيتامين B3 وريبوز الأدنين الأسيتيلي بمثابة مخلفين يتم إعادة تدويرهما إلى NAD.

الأهم من ذلك هو حقيقة أن البروتين المستهدف جُرد من مجموعة الأسيتيل الكيميائية التي كانت تمنعه من الاقتراب. والآن، أصبح بإمكان الهيستون أن يحزم الحمض النووي بشكل أكثر

إحكاما لإسكات المورثات، وقد تمت إزالة قيود FOXO3 مما أتاح له البدء في تشغيل برنامج دفاعي للمورثات الواقية.

إذا انتهت الفوضى، وتوقفت إنزيماتنا فجأة عن العمل، فسنموت جميعا في غضون ثوانٍ قليلة. من دون الطاقة ودفاعات الخلايا لا يمكن أن تكون هناك حياة. وما كان الحلزون القديم ليظهر من الزبد، ولم تكن لنسله القدرة على فهم الكلمات في هذه الصفحة.

هكذا، على المستوى الأساسي، تكون الحياة بسيطة إلى حد ما: نحن موجودون بنعمة أمر نشأ من الفوضى. عندما نشرب نخب الحياة يجب أن نشرب نخب الأنزيمات.

من خلال دراسة الحياة على هذا المستوى، تعلمنا أيضا شيئا مهما - شيئا عبّر عنه بإيجاز الفيزيائي ريتشارد فاينمان الحائز جائزة نوبل: "لا يوجد شيء في علم الأحياء حتى الآن يؤكد حتمية الموت، وهذا يشير لي أنه ليس أمرا حتميا على الإطلاق، إن اكتشاف علماء الأحياء ما الذي يسبب لنا المشكلة لا يعدو كونه مسألة وقت"[144].

الأمر صحيح: ليس هناك من قوانين بيولوجية أو كيميائية أو فيزيائية تقول إن الحياة يجب أن تنتهي. نعم، الشيخوخة هي زيادة في الإنتروبيا، وفقدان المعلومات التي تؤدي إلى الفوضى. لكن الكائنات الحية ليست أنظمة مغلقة، فالحياة يمكن أن تستمر إلى الأبد، طالما أنها قادرة عل الحفاظ على المعلومات البيولوجية المهمة، وامتصاص الطاقة من مكان ما في الكون. لا يعني هذا أننا يمكن أن نكون خالدين غدا، فالأمر لا تتجاوز صحته صحة أننا استطعنا الطيران إلى القمر في 18 ديسمبر 1903. يتحرك العلم إلى الأمام بخطوات صغيرة وخطوات كبيرة، ولكننا في كل مرة نتقدم خطوة.

هذا هو الشيء الرائع: الخطوات الأولى كانت متاحة لنا بالفعل منذ زمن جلجامش، وعمليا منذ عصر الحلزون القديم. في القرون القليلة الماضية، وبالصدفة حتى قبل ذلك، اكتشفنا طرقا لتعديل إنزيمات كيميائيا بجزيئات نسميها الأدوية.

الآن بعد أن عرفنا كيف تعمل الحياة، وتوافرت الأدوات اللازمة التي تتيح لنا تغييرها على المستوى الجيني وما فوق الجيني، يمكننا أن نبني على هذه الحكمة القديمة جدا.

وعندما يتعلق الأمر بهدف تمديد العمر الصحي، فإن أسهل التدابير التي يجب استخدامها هي الأدوية المختلفة التي نعرف أنها يمكن أن تؤثر على شيخوخة الإنسان بالأصل.

أعظم بيضة فصح في العالم

تُعرف رابا نوي، وهي جزيرة بركانية نائية على بعد 2300 ميل إلى غرب تشيلي، باسم جزيرة الفصح، وهي مشهورة أيضا بحوالى تسعمئة رأس حجري عملاق تصطف عند الدائرة المحيطة بالجزيرة. ولكن ما يجب أن يكون معروفا بالقدر ذاته -وربما سيكون كذلك يوما ما- كيف أصبحت الجزيرة مصدر الجزيء الأكثر فاعلية في إطالة العمر.

في منتصف الستينيات، سافر فريق من العلماء إلى الجزيرة. لم يكن الباحثون علماء آثار يسعون للحصول على إجابات حول أصول تماثيل مواي بل علماء أحياء يبحثون عن الكائنات الحية الدقيقة المستوطنة.

في التراب تحت أحد الرؤوس الحجرية الشهيرة في الجزيرة، اكتشفوا بكتيريا جديدة. كان هذا الكائن أحادي الخلية المتسلسلة القؤوبة، وعندما عزلها باحث صيدلاني اسمه سورين سيغال سرعان ما أصبح من الواضح أن البكتيريا الشعاوية هذه تفرز مركبا مضادا للفطريات. أطلق سيغال على هذا المركب اسم راباميسين تكريما للجزيرة حيث تم اكتشافه، وبدأ يبحث عن طرق لاستخدامه كعلاج محتمل للحالات الفطرية مثل قدم الرياضي. بدا المركب واعدا وقادرا على تحقيق مثل هذا الهدف، ولكن عندما تم إغلاق مختبر مونريال حيث كان يعمل سيغال في العام 1983، أُمِر بتدمير المركب. لكنه لم يستطع أن يقوم بذلك، وأخرج بعض قوارير البكتيريا من المختبر واحتفظ بها في ثلاجة منزله حتى أواخر الثمانينيات، عندما أقنع رؤساءه في مختبر جديد في نيوجيرسي بالسماح له باستئناف دراسته.

لم يمضِ وقت طويل قبل أن يكتشف الباحثون أن المركّب كان مثبطا فعالا للجهاز المناعي، وهذا من شأنه أن ينهي إمكاناته كمضاد للفطريات - هناك الكثير من العلاجات لقدم الرياضي والتي لا تأتي على حساب مناعة منخفضة - لكنه أعطى العلماء سمة جديدة للدراسة.

في الستينيات، كان الباحثون على دراية بأن أحد الأسباب الأكثر شيوعا لفشل عملية زرع الأعضاء هو أن جسم المريض المتلقي يرفضها. وهنا طُرح السؤال التالي: هل يمكن للراباميسين

أن يقلل من الاستجابة المناعية بدرجة كافية لضمان قبول العضو؟ في الواقع يمكنه فعل ذلك.

لهذا السبب، إذا كنت ستزور رابا نوي، فقد تصادف لوحة صغيرة في الموقع حيث تم اكتشاف المتسلسلة القؤوبة. كتب على اللوحة باللغة البرتغالية "في هذا الموقع، حُصِل على عينات من التربة في يناير 1965 سمحت بإنتاج الرابامايسين، وهي مادة افتتحت حقبة جديدة للمرضى الذين يحتاجون إلى عمليات زرع أعضاء".

أظن أن لوحة أكبر ربما تكون في طريقها لتستبدل بهذه اللوحة، لأن اكتشاف المتسلسلة القؤوبة أدى إلى انطلاق قدر هائل من الأبحاث، الكثير منها ما زال جاريا والبعض الآخر لديه القدرة على إطالة أمد الحيوية لعدد لا يحصى من الأشخاص الآخرين، لأنه في السنوات الأخيرة، أصبح من الواضح أن الراباماييسين ليس مجرد مضاد للفطريات ومثبط للجهاز المناعي؛ بل هو أحد أكثر المركبات نجاحا بشكل دائم في تمديد العمر.

نحن نعرف ذلك من خلال تجارب أُجريت على مجموعة متنوعة من الكائنات الحية النموذجية في مختبرات في جميع أنحاء العالم. وكما بدأ بحثي الخاص بتجارب على الخميرة، تم إكمال الكثير من العمل الأولي لفهم الراباماييسين على المتسلسلة القؤوبة. إذا وضعت ألفي خلية خميرة غير طبيعية، فستظل بعض الخلايا قابلة للحياة بعد ستة أسابيع. ولكن إذا أطعمت خلايا الخميرة الراباماييسين، فسيظل نصفها في حالة صحية خلال ستة أسابيع. وسيزيد الدواء أيضا من عدد الخلايا المتولدة التي يمكن للأمهات إنتاجها من خلال تحفيز إنتاج NAD.

يعيش ذباب الفاكهة الذي يتغذى على الراباماييسين أكثر بنحو 5 بالمئة[145]. وتؤدي الجرعات الصغيرة من الراباماييسين التي تُعطى للفئران عندما تكون بالفعل في الأشهر الأخيرة من حياتها الطبيعية إلى حياة أطول من 9 إلى 14 بالمئة، وهذا يتوقف على ما إذا كانت ذكرا أو أنثى، وهو ما يترجم إلى قرابة عقد من الحياة الصحية لدى البشر[146].

لقد عرفنا لفترة طويلة أن العمر الأبوي الطويل هو عامل خطر للإصابة بالأمراض في الجيل التالي. هذه هي قوة علم ما فوق الجينوم. لكن الفئران المعالجة بالراباماييسين عارضت هذا الاتجاه. عندما ثبط الباحثون من المركز الألماني للأمراض العصبية التنفسية mTOR لدى الفئران المولودة لأبوين غير صغيرين، اختفى الأثر السلبي لوجود أحد الوالدين المسنين[147].

هل تريد أن تعرف رأي أبرز علماء العلوم في العالم حول إمكانات TOR والجزيئات التي تسكنه في تغيير العالم؟ إن أسماء الرجال الثلاثة الذين اكتشفوا TOR في الخميرة، وهم جوزيف هيتمان، ومايكل هول، وراو موففا، موجودة على كثير من قوائم المرشحين لجائزة نوبل في الطب أو علم وظائف الأعضاء. زميلي الموجود على الضفة المقابلة للنهر في معهد ماساتشوستس للتكنولوجيا، ديفيد ساباتيني الذي عرّف mTOR، حصل على مكانه في قائمة كلاريفات سايتيشن، لأنه استشهد بعمله بشكل متكرر في المجلات التي يتم استعراضها من قِبل النظراء؛ توقعت قائمة كلاريفات أكثر من أربعين فائزا بجوائز نوبل منذ العام 2002[148].

ليس الراباميسين دواء شافيا لكل شيء. فقد لا تمضي الحيوانات التي تعيش لفترات طويلة بشكل جيد عليه كما تفعل الحيوانات ذوات الحيوات القصيرة. لقد ثبت أنه مضر بالكلى عندما تؤخذ جرعات عالية منه على مدى فترات طويلة من الزمن؛ وقد يثبط الجهاز المناعي مع مرور الوقت. لا يعني هذا أن تثبيط TOR هو طريق مسدود، فقد يكون آمنا في جرعات صغيرة أو متقطعة. نجح ذلك في تمديد مدى عمر الفئران أما بالنسبة إلى البشر فقد حسنت بشكل كبير الاستجابات المناعية للمسنين عندما يأخذون لقاح الأنفلونزا[149].

هناك المئات من الباحثين يعملون على تثبيط TOR لدى فرق العمل في الجامعات وشركات التكنولوجيا الحيوية لتحديد "نظائر الراباميسين"، وهي المركبات التي تعمل على TOR بطرق مماثلة للراباميسين ولكن لها خصوصية أكبر وهي أقل سمية[150].

تجعل كفاءة الأشخاص المشاركين في مجال البحث والتطوير هذا المراهنة على تثبيط TOR كسبيل لصحة وحيوية أكبر للإنسان أمرا صعبا. لكن حتى لو لم تنجح نظائر الراباميسين فهناك طريق صيدلاني آخر إلى حيوية طويلة أثبت بالفعل أنه فعال وآمن نسبيا.

سنتات من أجل حياة مديدة

تعد المدرة المخزنية زهرة جميلة حيث تحمل مجموعة بتلات أرجوانية دقيقة تبدو وكأنها ثابتة في حركة انحناء للعالم. وهي تعرف أيضا باسم الليلك الفرنسي، وهو اسم أكثر سحرا، وقد استخدمت كدواء عشبي في أوروبا طيلة قرون، بسبب التركيب الكيميائي الغني بالغوانيدين، وهي مادة كيميائية توجد في البول البشري وهي بمثابة مؤشر على استقلاب البروتين الصحي. في

عشرينيات القرن الماضي، بدأ الأطباء بوصف الغوانيدين كوسيلة لخفض مستويات السكر في الدم لدى مرضى السكري.

في العام 1922، أصبح صبي يبلغ من العمر 14 عاما يدعى ليونارد تومبسون، والذي كان يموت في مستشفى تورنتو، أول مريض مصاب بمرض السكري يعطى حقنة بهرمون ببتيد بنكرياسي جديد وأظهر تحسنا كبيرا في الوقت الذي كانت فيه الدراسات تجرى على الحيوانات. بعد أسبوعين تلقى حقنة أخرى، وانتشرت أخبار تحسنه الاستثنائي بسرعة في جميع أنحاء العالم. الآن يعالج مرض السكري من النوع الأول- الذي يحدث عندما لا ينتج البنكرياس ما يكفي من الهرمونات اللازمة لتنبيه الجسم للسكر- على نطاق واسع عن طريق الأنسولين الإضافي. لكن المعركة لم تنتهِ بعد.

يحدث النوع الثاني من المرض، وهو ما يُسمى بالسكري المرتبط بالعمر، عندما يكون البنكرياس قادرا على إنتاج ما يكفي من الأنسولين، ولكن الجسم لا يكترث به. يحتاج 9 بالمئة من جميع البالغين على مستوى العالم المصابين بهذا المرض إلى دواء يعيد حساسية الجسم للأنسولين حتى تتمكن الخلايا من استخدام السكر الذي يتدفق عبر مجرى الدم. هذا أمر مهم لسببين على الأقل: يمنح الراحة للبنكرياس المثقل بالعمل، ويمنع طفرات السكر العائمة بحرية من البروتينات التي تكرمل السكر في الجسم. تشير النتائج الأخيرة إلى أن ارتفاع نسبة السكر في الدم يمكن أن يسرّع أيضا ساعة ما فوق الجينوم.

بسبب نمط الحياة المستقر بشكل متزايد ووفرة السكريات والكربوهيدرات على كل رف سوبر ماركت في جميع أنحاء العالم، فإن ارتفاع نسبة السكر في الدم يسبب الوفاة المبكرة لـ 3.8 مليون شخص سنويا. هذه الوفيات لا تأتي بسرعة، ولكن بطرق مروعة تترافق مع العمى، والفشل الكلوي، والسكتة الدماغية، وجروح القدم المفتوحة، وبتر الأطراف.

في منتصف الخمسينيات، فكّر الصيدلي جان آرون والطبيب جان ستيرن - كلاهما فرنسيان على معرفة استثنائية بالنبات المزهر الأرجواني في كل مكان في أرضهما الأصلية - وقررا إعادة التحقيق بإمكانات مشتقات الليلك الفرنسي في مكافحة مرض السكري من النوع 2 بطرق لم يستطع فعلها الأنسولين[151].

في العام 1957، نشر ستيرن ورقة علمية توضح فعالية تناول ثنائي ميثيل بيغوانيد عن طريق الفم لعلاج مرض السكري من النوع 2. أصبح هذا الدواء، الذي يُعرف اليوم باسم الميتفورمين، واحدا من أكثر الأدوية انتشارا وفعالية على مستوى العالم. إنه في القائمة النموذجية للأدوية الأساسية لمنظمة الصحة العالمية، وهو فهرس للعلاجات الأكثر فعالية وأمانا من حيث التكلفة لأكثر الحالات الطبية انتشارا في العالم. كدواء جنريك، يكلف المرضى أقل من 5 دولارات شهريا في معظم أنحاء العالم. باستثناء حالة نادرة للغاية تسمى الحماض اللبني، فإن أكثر الأعراض الجانبية شيوعا هي عدم الراحة في المعدة. يخفف الكثير من الناس من هذا التأثير الجانبي عن طريق تناول الدواء على شكل قرص مغلف أو تناول كوب من الحليب، ولكن حتى عندما لا ينجح ذلك، فإن الشعور بالضيق المعتدل يأتي مع فائدة جانبية: إنه يميل إلى تثبيط الإفراط في تناول الطعام.

ما دور علاج السكري هذا في معرض حدينا عن إطالة العمر الحيوي؟ ربما ما كان يجدر بنا ذكره هنا لولا أن الباحثين لاحظوا منذ سنوات ظاهرة غريبة تمثلت بأن الذين يتناولون الميتفورمين كانوا يعيشون حياة أكثر صحية - بغض النظر عن تأثيره على مرض السكري[152].

أظهر مختبر رافاييل دي كابو في المعهد الوطني للصحة أنه حتى إعطاء جرعة منخفضة جدا من الميتفورمين للفئران تزيد من أمد العمر بنسبة 6 بالمئة تقريبا، بالرغم من أن البعض جادل بأن التأثير يرجع في الغالب إلى الوزن. في كلتا الحالتين يعادل ذلك خمس سنوات من الصحة لدى البشر، مع التركيز على كلمة صحة. أظهرت الفئران انخفاضا في مستويات الكوليسترول السيئ وتحسنا في الأداء البدني[153]. مع مرور السنين، كثرت الأدلة. في ستة وعشرين دراسة أجريت على قوارض عولجت بالميتفورمين، أظهرت خمسة وعشرون منها حماية من السرطان[154].

مثل الرابامايسين، يحاكي الميتفورمين جوانب من تقييد السعرات الحرارية. ولكن بدلا من تثبيط TOR، فإنه يحدّ من تفاعلات الاستقلاب في الميتوكوندريا، الأمر الذي يؤدي إلى إبطاء العملية التي تحول الخلايا من خلالها المغذيات إلى طاقة[155]. والنتيجة هي تنشيط AMPK، وهو إنزيم معروف بقدرته على الاستجابة لمستويات الطاقة المنخفضة واستعادة وظيفة الميتوكوندريا. كما أنه ينشط، أحد البروتينات المفضلة في مختبري. من بين الآثار المفيدة الأخرى، يمنع

الميتفورمين استقلاب الخلايا السرطانية، ويزيد نشاط الميتوكوندريا، ويزيل البروتينات المطوية بشكل خاطئ[156].

توصّلت دراسة شملت أكثر من 41 ألفا من مستخدمي الميتفورمين الذين تتراوح أعمارهم بين 68 و81 عاما إلى أن الميتفورمين قلل من احتمال الإصابة بالخرف، وأمراض القلب والأوعية الدموية، والسرطان، والوهن، والاكتئاب، بمعدلات كبيرة. لدى مجموعة من الأشخاص المصابين بالوهن، قلل استخدام الميتفورمين على مدى تسع سنوات من الخرف بنسبة 4 بالمئة والاكتئاب بنسبة 16 بالمئة، وأمراض القلب والأوعية الدموية بنسبة 19 بالمئة، والوهن بنسبة 24 بالمئة، والسرطان بنسبة 4 بالمئة[157]. في دراسات أخرى، كانت فعالية الميتفورمين على السرطان أكبر بكثير من ذلك. بالرغم من أن فعاليته لا تشمل جميع أنواع السرطان - يبدو أن سرطانات البروستات والمثانة والكلى والمريء متمردة - فقد أظهرت أكثر من 25 دراسة وجود تأثير وقائي قوي ضده، وأحيانا يكون خطر الإصابة به أقل بنسبة 40 بالمئة، وخاصة في الرئة، والقولون، والمستقيم، والبنكرياس، والثدي[158].

هذه ليست مجرد أرقام. بل نحن نتحدث عن أشخاص تحسنت حياتهم بشكل ملحوظ عن طريق استخدام دواء واحد آمن، كلفته أقل من كلفة كوب من القهوة السيئة.

إذا كان كل ما يمكن أن يفعله الميتفورمين هو التقليل من إمكانية الإصابة بالسرطان، فسيظل يستحق أن يوصف على نطاق واسع. في الولايات المتحدة، يزيد خطر الإصابة بالسرطان عن 40 بالمئة[159]. لكن هناك شيئا آخر يتمثل بالحيلولة دون الإصابة بالسرطان بشكل مباشر، وهو يتمثل بعيش حياة أطول لا تدخل في حساب كثير من الناس بعد سن التسعين، إذ تنخفض فرص الموت بسبب السرطان إلى حد كبير[160]. بالطبع، لا يزال الناس يموتون بسبب أمراض أخرى، لكن الألم الهائل والتكاليف المرتبطة بالسرطان ستخف بشكل كبير.

تكمن أهمية الميتفورمين في أنه يؤثر على العديد من الأمراض. من خلال تنشيط فعالية AMPK، فإنه يعزز من إنتاج NAD، ويفعّل السيروتين وغيره من الدفاعات ضد الشيخوخة ككل - إشراك دائرة البقاء على قيد الحياة عكس اتجاه هذه الشروط- الأمر الذي يبطئ من خسارة

المعلومات فوق الوراثية ظاهريا، والتحقق من مسار عملية الاستقلاب كي تبقى جميع الأعضاء أصغر سنا وأكثر صحة.

يفترض معظمنا أن آثار حبوب منع الحمل مثل الميتفورمين ستستغرق سنوات لإنتاج أي تأثير ملموس على الشيخوخة، ولكن الحقيقة ليست كذلك.

أظهرت دراسة محدودة أجريت على متطوعين أصحاء أن عمر مثيلة الحمض النووي لخلايا الدم ينعكس في غضون أسبوع، وبشكل مذهل، بعد عشر ساعات فقط من تناول حبة واحدة من عقار الميتفورمين 850 ملغ[161]. ولكن من الواضح أن هناك حاجة إلى مزيد من العمل مع وجود أعداد أكبر من الأشخاص الموضوعين قيد الدراسة لمعرفة ما إذا كان الميتفورمين يمكن أن يؤخر ساعة الشيخوخة على المدى الطويل.

في معظم البلدان، لا يعتبر الميتفورمين بمثابة عقار مضاد للشيخوخة، لكن بالنسبة إلى مئات ملايين الأشخاص حول العالم الذين يعانون من مرض السكري، لا يعتبر دواء يصعب الحصول عليه من دون وصفة طبية. في بعض الأماكن، مثل تايلاند، يتوفر الميتفورمين في كل صيدلية من دون وصفة طبية، مقابل بضعة سنتات فقط. في بقية العالم، حتى لو كنت تعاني من مرض السكري، قد يكون من الصعب إقناع الطبيب بوصف الميتفورمين لك. إذا كنت تعامل جسمك جيدا، وكان أكثر من 93.5 بالمئة من الهيموغلوبين في دمك غير مرتبط بشكل لا رجعة فيه بالجلوكوز - مما يعني أنه في الغالب من نوع HbAl وليس HbAlc- فأنت من المحظوظين، ليس فقط لأن غالبية الأطباء لا يعرفون البيانات التي قمت بمشاركتها معك، وحتى لو كانوا مدركين لوجودها، فإن الشيخوخة لا تزال غير مصنفة على أنها مرض.

من بين الأشخاص الذين يتعاطون الميتفورمين - ويقودون عملية تقييم آثاره على المدى الطويل على شيخوخة البشر - نير برزيلاي، الطبيب وعالم الوراثة الأميركي الذي اكتشف مع زملائه في كلية ألبرت أينشتاين للطب، عدة متغيرات جينية لطول العمر في مستقبل هرمون النمو الذي يشبه الأنسولين والذي يتحكم في FOXO3، وموروثة الكوليسترول CETP، والسيروتين SIRT6، يبدو أن جميعها تساعد في ضمان بقاء بعض الأشخاص المحظوظين الذين ينتمون إلى أصل أشكنازي متمتعين بصحة جيدة بعد عمر المئة.

نعم، بالرغم من أن المورثات تؤدي دورا يقل أهمية عن دور ما فوق الجينوم، إلا أن بعض الأشخاص يبدون استعدادا وراثيا لطول العمر على المستوى الرقمي، فهم يتمتعون بحياة أطول بغض النظر عن الطريقة التي يعيشون وفقها، ويرجع ذلك جزئيا إلى المتغيرات الوراثية التي تعمل على استقرار ما فوق الجينوم، ومنع فقدان المعلومات التماثلية مع مرور الوقت. لكن برزيلاي لا ينظر إلى هؤلاء الأشخاص كفائزين بقدر ما يمثلون الإمكانات التي يتمتع بها معظم البشر لكي يحيوا حياة صحية وطويلة، ويسعده أن يقول إن لم نستطع إطالة العمر ليصل إلى 120 عاما، فإننا نعرف أن ذلك ممكن. وقد أخبرني قائلا: "بالنسبة إلى معظمنا، لا يزال أمامنا 40 عاما جيدا". برزيلاي هو المسؤول عن جعل الميتفورمين أول دواء يتم الموافقة عليه لتأخير أكثر الأمراض شيوعا المرتبطة بالعمر عن طريق معالجة السبب الجذري: الشيخوخة نفسها. إذا تمكن برزيلاي وزملاؤه من إظهار أن للميتفورمين فوائد قابلة للقياس في دراسة جارية اسمها استهداف الشيخوخة باستخدام الميتفورمين (TAME)، ووافقت إدارة الغذاء والدواء الأميركية على النظر إلى الشيخوخة كحالة قابلة للعلاج، سيكون ذلك بمثابة تغيير كامل في قواعد اللعبة، ستكون بداية النهاية لعالم تكون فيه الشيخوخة "هي سُنّة الحياة". يعتقد برزيلاي أن ذاك اليوم قادم.

STAC

في عام 1999، كانت قصة مسار طول العمر السيروتيني التي اكتشفناها في مختبر ليني غارينري في معهد ماساتشوستس للتكنولوجيا على وشك أن تصبح أكثر سخونة.

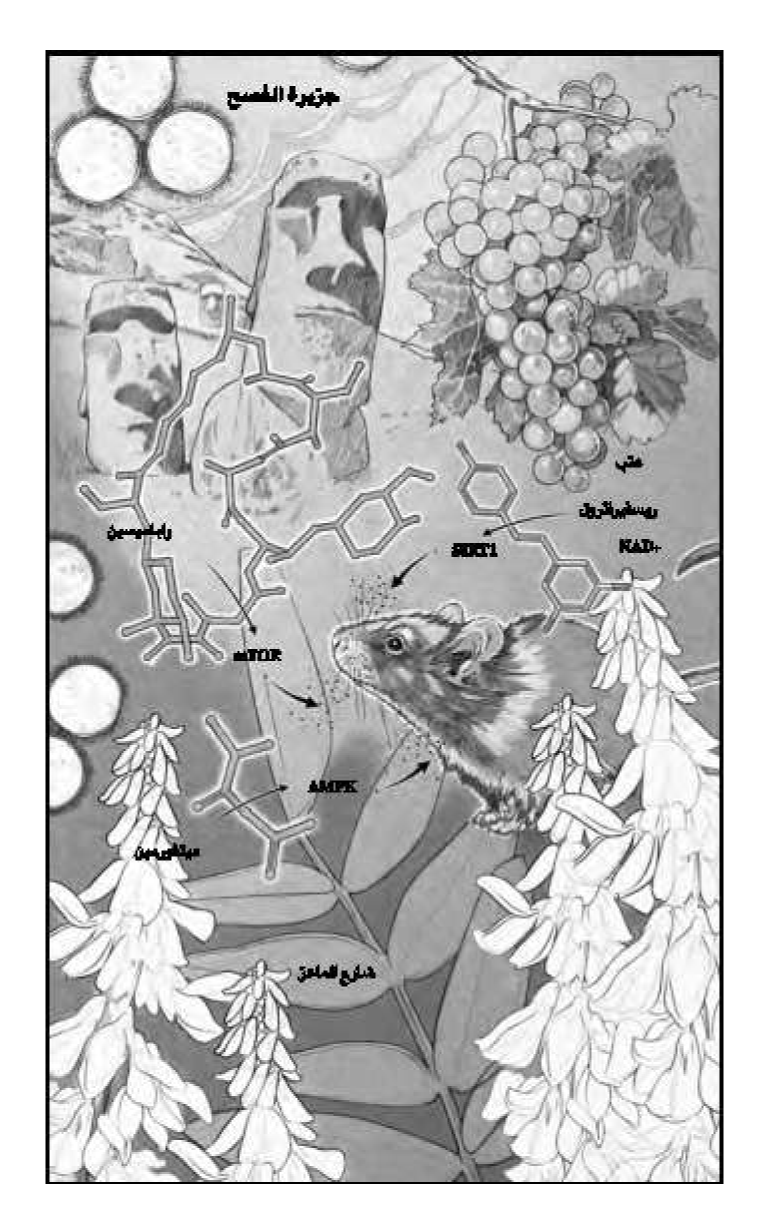
أخيرا، اكتشفنا سببا جزيئيا للشيخوخة في خلايا الخميرة، وهو الأول من نوعه. كنا نشعر بالوهج الذي يشعر به العلماء عندما ينشرون أعمالا جديدة تُظهر مدى ذكائهم. في سلسلة من الأوراق البارزة التي استحوذت على خيال المجتمع العلمي، أبلغنا أن سبب شيخوخة الخميرة هو حركة الـ SIR2 بعيدا عن المورثات التزاوجية كي تتعامل مع فواصل الحمض النووي والكثير من عدم الاستقرار الجينومي الذي أعقب ذلك. لقد أظهرنا أن النسخ الإضافية من المورثة SIR2 يمكن أن تثبت الحمض النووي الريبي وتطيل عمر الإنسان، وربطنا عدم الاستقرار الوراثي بعدم الاستقرار فوق الجيني، ووجدنا أن إحدى أولى المورثات الحقيقية لطول العمر في العالم، ولم يكن على الخميرة أن تجوّع نفسها للحصول على فوائدها.

لكن ربط نسخ إضافية من المورثة بكائن وحيد الخلية يعد مسعى أسهل بكثير من وضع هذه النسخ في كائنات أكثر تعقيدا، كما أنه أقل تعقيدا من الناحية الأخلاقية. لهذا السبب، دخلتُ وباحثون آخرون في سباق علمي لإيجاد طرق لتكثيف نشاط السيروتين لدى الثدييات من دون إدخال مورثات سيروتين إضافية.

هذا هو المكان الذي يصبح فيه العلم مسألة تخمين منطقي وبعض الحظ الجيد. لأن هناك أكثر من مئة مليون مادة كيميائية معروفة في العلم. فمن أين نبدأ؟

لحسن الحظ، كان كونراد هاويتز عالم الكيمياء الحيوية الذي تلقى تعليمه في جامعة كورنيل يعمل مديرا لعلم الأحياء الجزيئي في شركة بيومول، وهي شركة في ولاية بنسلفانيا كانت موردة للجزيئات لباحثين في علوم الحياة. كان هاويتز يبحث عن مواد كيميائية من شأنها أن تثبط إنزيم SRIT1، بحيث يمكن بيعها للعدد المتزايد من العلماء الذين بدأوا في دراسة هذا الإنزيم. في عملية تقييم المتنافسين المختلفين، وجد مادتين كيميائيتين، بدلا من تثبيطهما لـSRIT1، حفزتاه أو "نشطتاه"، مما جعله يعمل بسرعة عشر مرات. لقد كان ذلك اكتشافا رائعا، ليس فقط لأنه كان يتوقع العثور على مثبطات بل لأن المنشطات نادرة جدا في طبيعتها. إنها نادرة جدا، في الواقع، لدرجة أن معظم شركات الأدوية لا تكلف نفسها عناء المتابعة عندما يتم اكتشافها، وتعتقد أن في الأمر خطأ ما.

كان أول مركب ينشط الـ SRIT1 أو الـ STAG عبارة عن مادة بوليفينول تدعى فيسيتين، والتي تساعد على إعطاء النباتات مثل الفراولة والخرما لونها، ومن المعروف عنها الآن أنها تقتل الخلايا الهرمة. والثاني هو جزيء يسمى بوتين، والذي يمكن العثور عليه في العديد من النباتات المزهرة وكذلك في نبات سام معروف باسم شجرة اللك الصينية. كان لكل منهما تأثير كبير على SRIT1.



تطورت المسارات الثلاثة الرئيسية لطول العمر، **mTOR** و**AMPK** والسيروتينات، لحماية الجسم خلال فترات الشدائد عبر تنشيط آليات البقاء على قيد الحياة. عندما يتم تنشيطها، إما عن طريق حمية منخفضة السعرات الحرارية أو منخفضة الأحماض الأمينية، أو عن طريق التمرين، تصبح الكائنات أكثر صحة ومقاومة للأمراض وتعيش لفترة أطول. يمكن للجزيئات التي تعدل هذه المسارات، مثل الرابامايسين والميتفورمين والريسفيراترول ومعززات الـNAD، أن تحاكي فوائد الأنظمة الغذائية

منخفضة السعرات الحرارية، والتمارين الرياضية، وتطيل عمر الكائنات الحية المتنوعة.

أظهر هاويتز النتائج الأولية لروبرت زيبكين المؤسس والمدير العلمي لشركة بيومول، وهو الكيميائي ورجل الأعمال الرائع الذي يملك معرفة واسعة عن البُنى الكيميائية. قال زيبكين: "فيسيتين وبوتين إذا؟ هل تعرف كيف تبدو هاتان الجزئيتان؟ لديهما بنية متداخلة: حلقتان من الفينول متصلتان بواسطة جسر. هل تعرف من يملك ذات هذه البنية؟ الريسفيراترول".

في العام 2002، كانت المواد المضادة للأكسدة مشهورة جدا، ربما لم توافق توقعات العالم بكونها أدوية مضادة للشيخوخة ومحسنة الصحة، لكن هذا لم يكن معروفا حينها. اكتشف علماء في جامعة كارول مارسينكوفسكي للعلوم الطبية (الآن جامعة بوزنان للعلوم الطبية في بولندا) أن الريسفيراترول هو أحد مضادات الأكسدة، وهو جزيء طبيعي موجود في النبيذ الأحمر، وتنتجه نباتات عديدة. اقترح عدد قليل من الباحثين أن الريسفيراترول قد يفسر "المفارقة الفرنسية"، وهي أن الفرنسيين يمتلكون معدلات أقل من أمراض القلب بالرغم من أن نظامهم الغذائي غني نسبيا بالأطعمة التي تحتوي على الدهون المشبعة كالزبدة والجبن.

خمّن زيبكين أنه قد يكون للريسفيراترول تأثير مماثل لتأثير الفيسيتين والبوتين وكان تخمينه صحيحا. عندما درسته في مختبري بجامعة هارفارد رأيت أن الريسفيراترول تفوق في الواقع على الجزيئين الآخرين.

للتذكير فقط، غالبا ما يتم قياس الشيخوخة في الخميرة بعدد المرات التي تنقسم فيها الخلية الأم لإنتاج خلايا وليدة. في معظم الحالات، تصل خلية الخميرة إلى حوالى 25 انقساما قبل أن تموت. ولأن التجارب تتطلب أسبوعا من المعالجة الدقيقة للخلايا أثناء النظر في عدسة المجهر، وكلما قللت عدد المرات التي توضع فيها الخلايا في الثلاجة لتحصل على قسط من الراحة، طال عمر خلايا الخميرة، لذلك بنيت مختبرا في المنزل على طاولة غرفة الطعام الخاصة بي.

هناك رأيت شيئا لا يصدق: كانت الخميرة التي تغذت على الريسفيراترول أصغر بعض الشيء ونمت ببطء أكبر من الخميرة غير المعالجة، حيث بلغ متوسط انقساماتها أربعة وثلاثين قبل الموت، كما لو أنها كانت مقيدة السعرات الحرارية. ذلك يعادل 50 سنة إضافية من الحياة الصحية بالنسبة إلى البشر، لقد شهدنا زيادات في الحدّ الأقصى للحياة أيضا؛ عند المعالجة بالريسفيراترول

تجاوزت الانقسامات 35 انقساما. اختبرنا الريسفيراترول في خلايا الخميرة من دون مورثة SIR2، ولم يكن هناك أي تأثير، واختبرناه على الخميرة مقيدة السعرات الحرارية، ولم نرَ أي زيادة أخرى في العمر، مما يشير إلى أنه تم تنشيط المسار نفسه؛ كانت تلك طريقة عمل تقييد السعرات.

بدا الأمر وكأنه دعابة، ليس لأننا وجدنا معادلا لتقييد السعرات الحرارية، وهو أمر يمكن أن يمتد طول العمر دون جوع، بل لأننا وجدناه في زجاجة من النبيذ الأحمر.

لقد فتنتُ وهاويتز من حقيقة أن الريسفيراترول يُنتج بكميات أكبر من قبل العنب والنباتات الأخرى، لقد علمنا أيضا أن العديد من الجزيئات المعزِّزة للصحة والمشتقات الكيميائية منها تُنتج بكثرة بواسطة النباتات المجهدة؛ نحصل على الريسفيراترول من العنب، وعلى الأسبرين من لحاء الصفصاف، وعلى الميتفورمين من الليلك، وعلى الإيبيغالوكاتشين غالاتي من الشاي الأخضر، وعلى الكيرسيتين من الفواكه، وعلى الأليسين من الثوم. وهذا ما نعتقد أنه دليل على ما يعرف بالإنهاض الأجنبي، وهي الفكرة القائلة بأن النباتات المجهدة تنتج مواد كيميائية لأنفسها تخبر خلاياها بالاحتماء والبقاء. كما تملك النباتات دوائر للبقاء على قيد الحياة أيضا، ونعتقد أننا ربما قد تطورنا لنستطيع استشعار المواد الكيميائية التي ننتجها في أوقات الشدائد كنوع من نظام الإنذار المبكر لتنبيه أجسامنا إلى الجوع[162].

إن كان صحيحا، فهو يعني أنه عندما نبحث عن أدوية جديدة في الطبيعة، يجب أن نبحث عن الكائنات المجهدة منها: في النباتات المجهدة وفي الفطريات المجهدة وحتى في مجموعات الأحياء المجهرية المجهدة في أحشائنا. كما أن النظرية ذات صلة أيضا بالأطعمة التي نتناولها؛ تحتوي النباتات التي يتم إجهادها على تركيزات أعلى من جزيئات الإنهاض الغريب التي قد تساعدنا في إشراك دوائر البقاء الخاصة بنا. ابحث عن أكثرها تلونا لأن جزيئات الإنهاض الأجنبي غالبا ما تكون صفراء أو حمراء أو برتقالية أو زرقاء. وهناك فائدة إضافية أخرى: يميل مذاقها لأن يكون أطيب. تنتج أفضل أنواع النبيذ في العالم في تربة جافة مكشوفة لأشعة الشمس أو من أنواع متنوعة حساسة للجهد مثل العنب الأسود؛ كما قد تخمن، فهي تحتوي أيضا على أكثر كمية من الريسفيراترول[163]. فالفراولة الأكثر روعة هي تلك التي تم تطبيق جهد عليها من خلال فترات الإمداد المحدود بالمياه. وبما أن أي شخص يزرع الخضار الورقية يمكن أن يشهد للأمر، فإن أفضل رؤوس الخس تأتي عندما تتعرض النباتات لمزيج من الحرارة والبرودة القاسية. هل تساءلت يوما

عن السبب وراء كون الأطعمة العضوية، التي غالبا ما تزرع في ظل ظروف أكثر إرهاقا، هي الأفضل لصحتنا؟

مدد الريسفيراترول عمر خلايا الخميرة البسيطة، لكن هل يفعل الأمر نفسه بالنسبة إلى الكائنات الحية الأخرى؟ عندما زارني زميلي الباحث مارك تاتار من جامعة براون في بوسطن، أعطيته قارورة صغيرة من مسحوق الريسفيراترول الأبيض الرقيق المميز فقط بالحرف R- لتجربته على الحشرات في مختبره. أعادها إلى رود آيلاند، وخلطها ببعض معجون الخميرة، وأطعمها إلى ذباب الثمار الخاصة به.

بعد بضعة أشهر، تلقيت مكالمة منه. وقال: "ديفيد! ما هي هذه الأشياء في قارورة R؟"

في ظل ظروف المختبر، تعيش ذبابة الفاكهة عادة لمدة أربعين يوما أو نحو ذلك كمعدل وسطي. أخبرني تاتار: "لقد أضفنا أسبوعا إلى حياتها وأحيانا أكثر من ذلك. كمعدل وسطي أصبحت تعيش خمسين يوما".

مقارنة بعمر البشر، فهذا يعادل أربع عشرة سنة إضافية.

في مختبري، عاشت الديدان التي تغذت على الريسفيراترول فترة أطول، وهو تأثير تطلب مشاركة مورثة سيروتين الخاصة بالدودة. وعندما قدمنا الريسفيراترول للخلايا البشرية في أطباق الزرع، أصبحت مقاومة لتلف الحمض النووي.

في وقت لاحق، عندما غذينا فئرانا بدينة تبلغ من العمر سنة بالريسفيراترول، حصل شيء مثير للاهتمام: بقيت الفئران سمينة، مما تسبب في توصّل زميل ما بعد الدكتوراه جوزيف بور، وهو الآن أستاذ بجامعة بنسلفانيا، إلى استنتاج أنني قد أهدرت أكثر من عام من وقته، مما عرّض حياته المهنية للضرر من خلال تجربة مزعجة. ولكن عندما أجرى هو ورافائيل كابو- معاوننا في المعاهد الوطنية للصحة- جراحات على الفئران، أصابتهما الدهشة. بدت فئران الريسفيراترول مماثلة للفئران التي تتبع نظاما غذائيا طبيعيا، حيث بدت قلوبها وأكبادها وشرايينها وعضلاتها صحية. وكان لديها مزيد من الميتوكوندريا والتهاب أقل وانخفاض في مستويات السكر في الدم. انتهى الأمر بالفئران التي لم يتم تشريحها بحياة أطول من المعتاد بنحو عشرين بالمئة[164].

واصل باحثون آخرون في مئات الدراسات المنشورة إثبات أن الريسفيراترول يحمي الفئران من العشرات من الأمراض، بما في ذلك مجموعة متنوعة من السرطانات، وأمراض القلب، والسكتة الدماغية، والنوبات القلبية، والتنكس العصبي، والأمراض الالتهابية، والتئام الجروح وعموما تجعل الفئران أكثر صحة وأكثر مرونة[165]. بالتعاون مع دي كابو، اكتشفنا أنه عندما يُجمع بين الريسفيراترول والصيام المتقطع، فإنه يمكن أن يمدد إلى حد كبير متوسط العمر الأقصى والحد الأقصى للعمر حتى أكثر مما ينجزه الصيام لوحده. من بين خمسين فأرا، عاش واحد أكثر من ثلاث سنوات - بالنسبة إلى البشر، هذا يعادل 115 عاما[166].

كانت الورقة الأولى حول تأثيرات الريسفيراترول على الشيخوخة واحدة من أكثر الأوراق التي تم الاستشهاد بها في عام 2006. كما تم تداولها على نطاق واسع في وسائل الإعلام الرئيسية. ظهرنا على جميع محطات التلفزيون، وبدأ الناس يتعرفون إليّ في الأماكن العامة. هربت إلى قرية ألمانية صغيرة تسمى بورلو، حيث ولدت زوجتي، وتبين أن الأخبار وصلت إلى هناك أيضا. ارتفعت مبيعات النبيذ الأحمر بنسبة 30 بالمئة. إذا كنت تحب النبيذ الأحمر، ولكنك بحاجة إلى عذر جيد للشرب، فيمكنك أن تشكر روب زيبنك[167].

على جدران مطبخنا علقت صورا لرسوم كاريكاتورية منذ ذاك الوقت. أفضلها صنعه توم تولس. تحاول فيه الزوجة التقليل من حماس زوجها الكبير جدا، الذي يغطي معظم الأريكة.

وتقول الزوجة: "قالت الدراسة إنه لكي تحصل على نفس الجرعة التي أعطيت للفئران، يجب أن تشرب ما بين 750 و1000 كوب من النبيذ الأحمر كل يوم".

يرد الزوج قائلا: "الأخبار تتحسن باستمرار".

كما اتضح فيما بعد، لم يكن الريسفيراترول قويا للغاية، ولم يكن قابلا للامتصاص في الأمعاء البشرية، وهما صفتان ضروريتان لكي تكون معظم الأدوية فعالة في علاج الأمراض. بالرغم من القيود المفروضة عليه كدواء، إلا أنه كان بمثابة دليل أولي مهم على أن الجزيء يمكن أن يعطي فوائد تقييد السعرات الحرارية دون أن يضطر الشخص إلى تجويع نفسه، وقد أدى إلى انطلاق سباق عالمي للعثور على جزيئات أخرى قد تؤخر الشيخوخة. أخيرا، على الأقل في الأوساط العلمية، لم يعد يعتبر من الجنون إمكانية إبطاء الشيخوخة بواسطة عقار.

من خلال دراسة الريسفيراترول، اكتشفنا أيضا أنه من الممكن تنشيط السيروتينات بمادة كيميائية. وقد أدى ذلك إلى مد من الأبحاث حول المركبات الأخرى المنشّطة للسيروتين والتي تُسمى STACs، وهي أقوى بكثير من الريسفيراترول في تحفيز دائرة البقاء على قيد الحياة وتمديد عمر الحيوانات الصحي. إنها تُعرف بأسماء مثل SRT1720 وSRT2104، وكلاهما يعملان على إطالة العمر الصحي للفئران عند إعطائهما لها في وقت متأخر من العمر[168]. اليوم هناك المئات من المواد الكيميائية التي ثبت أن لديها تأثير على السيروتينات والتي هي أكثر فعالية من الريسفيراترول وقد تم إثبات بعضها الآخر بالفعل في التجارب السريرية لخفض مستويات الأحماض الدهنية والكوليسترول وعلاج الصدفية عند البشر[169].

يعد الـ NAD نوعا آخر من الـSTAG، يكتب أحيانا باسم NAD+[170]، يتمتع NAD بميزة على STACs الأخرى لأنه يعزز نشاط جميع أنواع السيروتين السبعة.

في أوائل القرن العشرين، وعن طريق الصدفة أُكتشف أن الـ NAD مُحَسّن للتخمير الكحولي. لو لم يكن لديه القدرة على تحسين الطريقة التي نصنع بها الكحول، ربما لم يكن العلماء واقعين في حبه هكذا. بدلا من ذلك، عملوا عليه لعقود من الزمن. في العام 1938 حققوا نجاحا: تمكن NAD من علاج مرض اللسان الأسود لدى الكلاب، وهو ما يعادل مرض البلاجرا عند البشر. اتضح أن NAD هو نتاج لفيتامين النياسين، الذي يسبب نقصه الشديد التهابا في الجلد، واسهالا، وخرفا، وتقرحات جلدية، الأمر الذي يؤدي في النهاية إلى الموت، ولأن NAD يستخدمه أكثر من خمسمئة إنزيم مختلف، كنا سنموت في غضون ثلاثين ثانية من دون أي NAD.

مع ذلك، بحلول الستينيات، توصل الباحثون إلى أن جميع الأبحاث المثيرة للاهتمام حول NAD قد تمت. وخلال العقود التالية، كان الـNAD مجرد مادة كيميائية للتدبير المنزلي على طلاب البيولوجيا في سن المراهقة أن يتعلموا عنها، مع كل حماس المراهق الذي يقوم بالتدبير المنزلي. لكن كل ما تقدم تغيّر في التسعينيات، عندما بدأنا ندرك أن هدف الـNAD لم يكن مجرد إبقاء الأمور تعمل بشكل جيد؛ كان منظما مركزيا للعديد من العمليات البيولوجية الرئيسية، بما في ذلك الشيخوخة والمرض. ذلك لأن شينيشيرو اماي وليني غوارنتي أظهرا أن NAD يعمل كوقود للسيروتينات. من دون NAD كافٍ، لا تعمل السيروتينات بكفاءة: فهي لا تستطيع إزالة مجموعات الأسيتيل من الهيستونات، ولا يمكنها إسكات المورثات، ولا يمكنها إطالة العمر. ومن المؤكد أننا لم

نكن لنرى التأثير المطيل للعمر للريسفيراترول المنشط. لاحظنا نحن وغيرنا أن مستويات NAD تتناقص مع تقدم العمر في جميع أنحاء الجسم، وفي المخ، والدم، والعضلات، والخلايا المناعية، والبنكرياس، والجلد، وحتى الخلايا البطانية التي تغطي البطانة الداخلية للأوعية الدموية المجهرية.

ولكن نظرا لكون الـ NAD أساسيا جدا بالنسبة إلى العديد من العمليات الخلوية الأساسية، لم يكن لدى الباحثين في القرن العشرين أي اهتمام باختبار آثار زيادة مستويات NAD. لقد اعتقدوا أنه "سيحدث شيء سيئ إذا لعبت بالـNAD". ومع أنهم لم يحاولوا التلاعب به، فإنهم لم يعرفوا حقا ماذا سيحدث إذا فعلوا ذلك.

لكن فائدة العمل مع الخميرة هي أن السيناريو الأسوأ في أي تجربة هو مذبحة خميرة.

كان هناك القليل من الخطر في البحث عن طرق لتعزيز NAD في الخميرة. وهذا ما فعلته وفريق عمل مختبري. كانت أسهل طريقة هي تحديد المورثات التي تصنع NAD في الخميرة. في البداية اكتشفنا مورثة تدعى PNC1، وهي تحول فيتامين B3 إلى NAD. قادنا ذلك إلى محاولة تعزيز PNC1 عن طريق إدخال أربع نسخ إضافية منه في خلايا الخميرة مما أعطاها خمس نسخ في المجمل. عاشت خلايا الخميرة تلك فترة أطول من المعتاد بنسبة 50 بالمئة، ولكن إذا أزلنا مورثة SIR2، كانت الخلايا تصنع NAD إضافية وكانت دائرة بقاء السيروتين مفعّلة!

هل يمكن أن نفعل هذا لدى البشر؟ نظريا نعم. لدينا بالفعل تقنية للقيام بذلك في مختبري، وذلك باستخدام الفيروسات لتقديم المكافئ البشري لمورثة PNC1 المسماة NAMPT. لكن يتطلب تحويل البشر إلى كائنات حية محورة جينيا مزيدا من الأعمال الورقية ومزيدا من المعرفة حول السلامة، لأن المخاطر أكبر من مجزرة الخميرة. لهذا السبب بدأنا مرة أخرى في البحث عن جزيئات آمنة من شأنها تحقيق النتيجة نفسها.

في العام 2004 اكتشف تشارلز برينر، الذي يشغل الآن منصب رئيس قسم الكيمياء الحيوية في جامعة أيوا، أن شكلا من فيتامين B3 يسمى نيكوتيناميد الريبوسيد، ويرمز له بـ NR، هو من السلائف الحيوية للـ NAD. وجد فيما بعد أن NR، الموجود في مستويات قليلة في الحليب، يمكنه إطالة عمر خلايا الخميرة عن طريق تعزيز NAD وزيادة نشاط Sir2. NR الذي كان مجرد مادة كيميائية نادرة أصبح الآن يباع بالطن شهريا باعتباره من المغذيات.

في هذه الأثناء، وعلى مسار موازٍ، كان الباحثون، بمن فيهم نحن، يعملون على مادة كيميائية تُسمى أحادي نيوكليوتيد النيكوتيناميد، أو NMN، وهي عبارة عن مكون تصنعه خلايانا ويوجد في أطعمة مثل الأفوكادو والبروكلي والملفوف. في الجسم، يتم تحويل NR إلى NMN، والذي يُحول بعد ذلك إلى NAD. أعطِ حيوانا ما شرابا يحوي NR أو NMN، وسترتفع مستويات الـNAD في جسمه بنحو 25 بالمئة في غضون ساعات، تقريبا كما لو كان يمارس الصيام أو الكثير من التمارين الرياضية.

في العام 2011، أثبت صديقي شينيشيرو أماي من مختبر غوارنتي أن NMN يمكنه علاج أعراض داء السكري من النوع 2 لدى الفئران الكبيرة من خلال استعادة مستويات NAD. ثم أظهر الباحثون في مختبري بجامعة هارفارد أنه يمكننا جعل الميتوكوندريا لدى الفئران القديمة تعمل تماما مثل ميتوكوندريا الفئران الشابة بعد أسبوع واحد فقط من حقن NMN.

في العام 2016، تعاون مختبري الآخر بجامعة نيو ساوث ويلز مع مارغريت موريس لإثبات أن NMN يعالج نوعا من مرض السكري من النوع 2 لدى إناث الفئران البدينة وذريتها المعرّضة للإصابة بمرض السكري. في هارفرد، وجدنا أن NMN يمكن أن يمنح الفئران الكبيرة تحملا يماثل تحمل الفئران الشابة، وهذا ما أوصلنا إلى فشل جهاز جري الفأر العظيم في العام 2017، عندما اضطررنا إلى إعادة تعيين برنامج التتبع على آلات التمرين المصغرة الخاصة بمختبرنا، لأنه لم يتوقع أحد أن يركض فأر كبير في السن أو أي فأر مسافة تبلغ ثلاثة كيلومترات.

لا يحول هذا الجزيء الفئران المسنة إلى راكضي ماراثونات محترفة فقط. لقد استخدمنا الفئران المعالجة بـ NMN في الدراسات التي اختبرت التوازن، والتنسيق، والسرعة، والقوة، والذاكرة أيضا. كان الفرق بين الفئران التي كانت معالجة بالجزيء والفئران التي لم تكن كذلك مذهلة. لو كانت تلك الفئران بشرا، لكانت منذ فترة طويلة مؤهلة للحصول على خصومات كبار السن. حوّل جزيء أحادي النوكليوتيد تلك الفئران إلى ما يعادل متنافسين في برنامج محارب النينجا الأميركي. وأظهرت مختبرات أخرى أن NMN يمكن أن يحمي من تلف الكلى، والتنكس العصبي، وأمراض الميتوكوندريا، ومرض وراثي يسمى ترنح فريدريك الذي يضع أولئك الذين يبلغون من العمر عشرين عاما في الكراسي المتحركة.

وأنا أكتب هذه الأسطر، أصبحت مجموعة من الفئران التي تمت معالجتها بـNMN في وقت متأخر من الحياة كبيرة جدا. في الواقع، لا يزال على قيد الحياة سبعة من أصل أربعين من الفئران الأصلية فقط، لكنها جميعها بصحة جيدة ولا تزال تتحرك بسعادة حول القفص. أما عدد الفئران التي لم تحصل على NMN والمتبقية على قيد الحياة فهو صفر.

كل يوم يسألني عامة الناس: "ما هو الجزيء المتفوق: NR أم NMN؟". وجدنا أن NMN أكثر ثباتا من NR ونرى بعض الفوائد الصحية في تجارب الفئران التي لا تظهر عند استخدام NR. لكن ثبت أن NR يطيل عمر الفئران، أما NMN فلا يزال قيد الاختبار. لذلك ليس هناك إجابة محددة، على الأقل حتى الآن.

الدراسات على البشر والتي تعنى بتعزيز الـNAD جارية. حتى الآن، لم يكن هناك أي سمية ولا حتى القليل منها. الدراسات الجارية لاختبار فعاليتها في أمراض العضلات والأعصاب جارية أو على وشك أن تبدأ، تليها جزيئات معززة للـ NAD بشكل كبير ومتأخرة بضع سنوات عنها في التطور.

لكن كثيرا من الناس لم يكتفوا بانتظار هذه الدراسات، والتي قد تستغرق سنوات حتى يُنتهى منها. وقد أعطانا ذلك بعض الأدلة المثيرة للاهتمام حول المكان الذي يمكن أن تأخذنا إليه هذه الجزيئات، أو جزيئات تشبهها.

الأرضية الخصبة

نحن نعلم أن معززات NAD هي علاج فعّال لمجموعة واسعة من الأمراض لدى الفئران، وأنها قادرة على إطالة أمد حياتها حتى وإن أُعطيت لها في وقت متأخر من الحياة، ونعلم أيضا أن الأبحاث الحديثة تشير بقوة إلى أنه يمكن أن يكون لها تأثير مماثل، إن لم يكن مزدوجا، على صحة الإنسان.

ونحن نعلم أن ذلك يحصل، من حيث المشهد فوق الجيني، أي من خلال خلق المستوى المناسب من الإجهاد، وهو ما يكفي فقط لدفع مورثات طول العمر لدينا إلى العمل لقمع التغييرات فوق الجينية للحفاظ على برنامج الشباب. عند القيام بذلك، تعمل NMN وغيرها من جزيئات

الحيوية، بما في ذلك الميتفورمين والراباميسين، على تخفيف تراكم الضوضاء المعلوماتية التي تسبب الشيخوخة، وبالتالي استعادة البرنامج.

كيف يحصل هذا؟ إننا نعمل في محاولة منا لفهم كيفية تخفيف الضوضاء فوق الجينية على المستوى الجزيئي، لكننا من حيث المبدأ نعرف كيف تعمل. عندما نعطي دفعة للبروتينات الصامتة مثل السيروتين، فإنها تستطيع الحفاظ على ما فوق الجينوم الشاب حتى مع حدوث تلف في الحمض النووي، مثل خلايا الخميرة طويلة العمر مع نُسخ إضافية من مورثة SIR2، بطريقة ما يمكنها التعامل مع الأمر. ربما تكون عالية الكفاءة في إصلاح فواصل الحمض النووي والعودة إلى مواطنها قبل أن تضيع، أو إذا خرج نصف السيروتينات، يمكن للإنزيمات المتبقية أن تحمي الحصن.

في كلتا الحالتين، قد يمنع النشاط المتزايد للسيروتين رخامات وادينغتون من الهروب من أوديتها. حتى إن بدأت بالخروج من الوادي، فإن الجزيئات مثل NMN قد تدفعها إلى الأسفل، مثل قوة جاذبية زائدة. في جوهر الأمر، سيكون عبارة عن عكس الأمر في بعض أجزاء الجسم، خطوة صغيرة، ولكن بالرغم من ذلك تعد عكسا الشيخوخة.

جاء أحد أول الدلائل التي قد تدعم صحة هذا الأمر من حيوان أكبر من الفأر، وذلك حين جاء طالب يعمل في مختبري بجامعة هارفارد إلى مكتبي بعد ظهر أحد الأيام.

قال بهدوء: "ديفيد، هل لديك بعض الوقت؟ هناك شيء أحتاج إلى مناقشته معك، إنه يتعلق بأمي".

بالنظر إلى التعبير الذي بدا على وجهه ونبرة صوته شعرت بالقلق على الفور من أن الطالب الذي أتى من بلد آخر، سيخبرني أن والدته مريضة، وبما أنني كنت بعيدا جدا عن أمي عندما كانت تُحتضر كنت متفهما لشعوره.

أجبته: "أنا جاهز لكل ما تحتاج إليه".

بدا أن الطالب فوجئ، وأدركت أنني لم أطرح السؤال الأهم بعد. فسألته: "هل والدتك على ما يرام؟".

أجابني: "نعم. حسنا... أعني، نعم... حسنا... على الأرجح". قال إن والدته كانت تأخذ NMN كمكمل، كما يفعل بعض طلابي وأفراد أسرهم. "حسنا ما الأمر؟". انخفض صوته حتى أصبح همسا: "لقد بدأت أمي... دورتها مرة أخرى".

استغرق الأمر بضع ثوان لأدرك ما هي الدورة التي كان يتحدث عنها.

مع اقتراب النساء من انقطاع الطمث ومرورهن به، يمكن أن تصبح الدورة الشهرية غير منتظمة إلى حدّ ما، وهذا هو السبب أنه يجب أن تمر سنة دون حدوث الدورة الشهرية قبل أن يؤكد معظم الأطباء أن انقطاع الطمث قد حدث.

بعد السنة، يمكن أن يكون هذا النزيف مدعاة للقلق، لأنه قد يكون علامة على السرطان أو الأورام الليفية أو الالتهابات أو رد فعل سلبي على دواء ما.

سألته: "هل رآها الطبيب؟".

أجابني الطالب مجددا: "نعم. يقول الأطباء إن كل شيء على ما يرام. قالوا إن الأمر يبدو وكأنها دورة شهرية طبيعية".

كنت مفتونا وقلت له: "حسنا، ما نحتاج إليه حقا هو مزيد من المعلومات. هل يمكنك الاتصال بأمك لتطرح عليها مزيدا من الأسئلة؟".

لم أرَ اللون يتلاشى من وجه شخص ما بهذه السرعة قط.

ناشدني: "يا ديفيد، من فضلك لا تجعلني أسأل والدتي أي أسئلة أخرى حول هذا الموضوع".

منذ تلك المحادثة، التي جرت في خريف العام 2017، عرفت بعض النساء الأخريات، وقرأت روايات نساء يزعمن أنهن مررن بتجارب مماثلة، وربما تكون هذه الحالات نتيجة لتأثير الدواء الوهمي. لكن في العام 2018 حصلت تجربة لاختبار ما إذا كان بإمكان معززة NAD استعادة خصوبة الأفراس الهرمة بنجاح، مما أثار دهشة الطبيب البيطري المشرف المتشكك. على حد علمي، لا تواجه الخيول تأثير الدواء الوهمي.

مع ذلك، قد تكون هذه القصص والنتائج السريرية محض صدفة. ستتم دراسة هذه الأمور بتفصيل أكبر. ومع ذلك، إذا اتضح أن الأفراس والنساء يمكن أن تصبح خصبة مرة أخرى، فسيقلب هذا كامل فهمنا تجاه علم الأحياء الإنجابي.

في المدرسة، علمنا أساتذتنا أن الإناث يولدن بعدد محدد من البويضات (ربما يصل إلى مليونين). تموت معظم البويضات قبل البلوغ. وتطلق البويضات الباقية قبل أن تبلغ الأنثى سن اليأس، ولا يعود لديها المزيد منها. وقيل لنا إن الأنثى حينذاك لا تعود خصبة.

هذه التقارير القصصية عن الحيض المستعاد والأفراس الخصبة هي مؤشرات مبكرة، ولكن مثيرة للاهتمام، إن تعزيز الـ NAD قد يستعيد المبيضين الآخذين بالفشل أو الفاشلين بالأصل. نرى أيضا أن NMN قادر على استعادة خصوبة إناث الفئران الكبيرة التي قتلت كل بويضاتها بسبب العلاج الكيميائي أو مرت بسن اليأس. هذه النتائج، بالرغم من أنها أجريت عدة مرات، وتم استنساخها في معملين مختلفين من قبل أشخاص مختلفين، تبقى مثيرة للجدل لدرجة أنه لم يصوّت أي شخص في الفريق موافقا على نشرها. كنت الاستثناء. ولا تزال هذه النتائج في الوقت الحالي محفوظة من دون أن تُنشر.

بالنسبة إليّ، من الواضح أننا نحن البيولوجيين نفتقد شيئا ما، شيئا كبيرا.

في العام 2004، ادّعى جوناثان تيلي - شخصية مثيرة للجدل للغاية في مجتمع البيولوجيا التناسلية - أن الخلايا الجذعية البشرية التي يمكن أن تؤدي إلى تشكل بويضات جديدة، في وقت متأخر من الحياة، موجودة في المبايض. رغم أن هذه النظرية مثيرة للجدل، فإنها تشرح كيف يمكن استعادة الخصوبة حتى لدى إناث الفئران المسنة أو التي خضعت للعلاج الكيميائي[172171].

سواء كانت خلايا "سلائف البويضات" موجودة في المبيض أم لا، فلا شك في أننا نتحرك بسرعة مذهلة نحو عالم تتمكن فيه النساء من الاحتفاظ بالخصوبة لفترة أطول من حياتهن وربما استعادتها إذا ضاعت.

كل هذا بالطبع مفيد للأشخاص الذين يرغبون في إنجاب طفل، ولكنهم لم يتمكنوا بسبب عدد من الأسباب الاجتماعية أو الاقتصادية أو الطبية. لكن ما علاقة ذلك بالشيخوخة؟

للإجابة عن هذا السؤال، نحن بحاجة إلى أن نتذكر ما هو المبيض. إنه ليس فقط، كما تعلم الكثير منا في المدرسة، آلية لإطلاق البويضات البشرية. إنه عضو - تماما مثل قلوبنا أو كلانا أو رئاتنا - له وظيفة يومية، سواء تمسك بالبويضات التي تم إنشاؤها أثناء تطور الجنين أو كان مستودعا للبويضات الإضافية المستمدة من خلايا السلائف في وقت لاحق من الحياة.

المبيض هو أيضا أول عضو رئيسي يتحلل نتيجة للشيخوخة عند البشر والحيوانات على حدّ سواء. ما يعنيه هذا في الفئران هو أنه بدلا من الانتظار لمدة عامين للوصول إلى "شيخوخة الفأر"، يمكننا أن نبدأ في البحث والتحقق من أسباب وعلاج الشيخوخة في غضون 12 شهرا تقريبا، وهو السن الذي تفقد فيه إناث الفئران قدرتها على التكاثر.

علينا أيضا أن نتذكر ما يقوم به NMN: فهو يعزز NAD، وهذا يعزز نشاط إنزيم SIRT2، وهو شكل إنساني من الخميرة Sir2 الموجود في السيتوبلازم. لقد وجدنا أن SIRT2 يتحكم في العملية التي تنقسم فيها البويضة غير الناضجة بحيث تبقى نسخة واحدة فقط من صبغيات الأم في البويضة النهائية لإفساح المجال لصبغيات الأب. من دون NMN أو SIRT2 إضافية لدى الفئران الكبيرة كان الدمار سيحل ببويضاتها. تم تمزيق أزواج من الكروموزومات من عدة اتجاهات بدلا من اثنين بالضبط. لكن إذا تمت معالجة الفئران المسنة مسبقا بالـ NMN لبضعة أسابيع، فإن بويضاتها تبدو أصلية، مطابقة لبويضات إناث الفئران الصغيرة[173].

كل هذا هو السبب في أن المؤشرات المبكرة لاستعادة وظيفة المبيض لدى البشر رائعة للغاية، ولو أنها محض قصص شخصية. إذا كان هذا صحيحا، فإن الآليات التي تعمل على إطالة العمر والتجديد وعكس اتجاه الشيخوخة في المبايض هي مسارات يمكننا استخدامها لفعل الشيء ذاته في الأعضاء الأخرى.

هناك شيء آخر مهم يجب أخذه في عين الاعتبار: الـ NMN ليس جزيء طول العمر هو الوحيد الذي يبشر بالخير في هذا المجال. يستخدم الميتفورمين بالفعل على نطاق واسع لتحسين الإباضة لدى النساء اللواتي لديهن فترات طمث نادرة أو طويلة نتيجة لمتلازمة المبيض المتعدد الكييسات. في الوقت نفسه، أظهرت الأبحاث الناشئة أن تثبيط هدف الثدييات من الرابامايسين، أو mTOR، قد يكون قادرا على الحفاظ على وظيفة المبيض والخصوبة أثناء العلاج الكيميائي، في

حين أن نفس مسار المورثات يلعب دورا مهما في خصوبة الذكور، كفاعل رئيسي في الإنتاج وتطور الحيوانات المنوية[174].

الحياة مع أب

في معظم الأوقات، تأتي دراسات القوارض قبل وقت طويل من الدراسات الإنسانية الرسمية. كان هذا هو الحال بالنسبة إلى معززات الـNAD، لكن المؤشرات المبكرة لسلامة وفعالية الجزيئات في الخميرة والديدان والقوارض جعلت كثيرا من العلماء يبدؤون تجاربهم الخاصة على الإنسان. ووالدي كان من هؤلاء.

بالرغم من أنه تدرب في مجال الكيمياء الحيوية، إلا أن شغف والدي كان الحوسبة. كان رجل الحاسوب في شركة لعلم الأمراض. وهذا يعني أنه قضى الكثير من وقته جالسا على مؤخرته أمام شاشة، وهو شيء آخر يقول الخبراء أنه سيئ للغاية لصحتنا. واعتبر بعض الباحثين أنه قد يكون سيئا ومضرا كالتدخين.

بحلول الوقت الذي توفيت فيه والدتي في العام 2014، كانت صحة والدي قد بدأت بالتراجع بشدة على ما يبدو. كان قد تقاعد في سن الـ67 وكان في منتصف السبعينات من العمر، حيث كان نشطا إلى حدّ ما، ويحب السفر والعمل في الحديقة. لكنه تخطى عتبة مرض السكري من النوع 2 وفقد سمعه وبدأت عيناه تسوءان. وقال إنه يتعب بسرعة وكرر كلامه.

بدأ تناول الميتفورمين لمرض السكري من النوع الثاني. وفي العام التالي بدأ بتناول الـ NMN.

كان والدي دائما مشككا لكنه فضولي أيضا. وكان مفتونا بما سمعه مني حول ما كان يحدث للفئران في مختبري. الـNMN ليست مادة خاضعة للتنظيم، إنها متوفرة كمتمم. لذلك جرّبها، بدءا بجرعات صغيرة.

كان يعلم جيدا أن هناك اختلافات كبيرة بين الفئران والبشر. في البداية كان يقول لي ولأي شخص آخر يسأله: "لم يتغير شيء. كيف سأعرف إن تغير شيء؟". لذلك كان ما صرّح به بعد ستة أشهر من تناول NMN مهما.

قال: "لا أريد أن أُحلّق في حلمي كثيرا، لكن هناك شيئا ما يحدث".

قال لي إنه يشعر بتعب أقل، وبآلام أقل، وبأنه أكثر إدراكا على المستوى العقلي. قال: "أنا أتجاوز أصدقائي في المشي. إنهم يشكون من التقدم بالعمر، لم يعد بإمكانهم التنزه معي بعد الآن. لم أعد أشعر بهذه الأعراض. ليس لديّ أوجاع أو آلام. أنا أهزم أناسا أصغر مني بكثير في تدريبات السحب في النادي الرياضي". في هذه الأثناء، صدم طبيبه من حقيقة أن إنزيمات كبده أصبحت طبيعية بعد أن كانت غير طبيعية لمدة عشرين عاما.

عند زيارته التالية إلى الولايات المتحدة، لاحظت أن هناك شيئا آخر مختلفا، شيئا خفيا للغاية. واكتشفت الأمر فجأة: لأول مرة منذ وفاة والدتي، عادت الابتسامة إلى وجهه.

في هذه الأيام، يركض أبي مثل مراهق. يمشي ستة أيام عبر الرياح والثلوج للوصول إلى أعلى قمة جبل في تسمانيا، ويستقل مركبات ذات عجلات ثلاث عبر الأدغال الأسترالية، ويصطاد في الشلالات النائية في الغرب الأميركي، ويعبر غابة في شمال ألمانيا عبر مسار انزلاقي (زيب لاين)، ويجذف في المياه البيضاء في مونتانا، ويستكشف الكهوف الجليدية في النمسا.

إن شيخوخته تراوح مكانها، لكنه نادرا ما يبقى في مكانه دون تحرك[175].

ولأنه اشتاق للعمل، اتخذ مهنة جديدة في إحدى أكبر الجامعات في أستراليا، حيث كان عضوا في لجنة الأخلاقيات التي توافق على دراسات الأبحاث الإنسانية، مستفيدا تماما من معرفته بالدقة العلمية، والممارسة الطبية، وأمن البيانات.

قد تتوقع مثل هذا السلوك من شخص عاش حياته كلها بهذه الطريقة، لكنه بالتأكيد لم يعش حياته كلها بهذه الطريقة. اعتاد أبي أن يقول إنه لا يتطلع إلى الشيخوخة، إنه ليس شخصا منفتحا أو متفائلا بطبيعته، بل هو أشبه بشخصية من مسلسل ويني الدبدوب الكرتوني. كان يتوقع أن يحصل على عشر سنوات من التقاعد، ثم يذهب إلى دار لرعاية المسنين. كان المستقبل واضحا. لقد رأى ما حدث لأمه. راقب عاجزا حين تراجعت صحتها في السبعينات والثمانينات من عمرها، كما عانت من الألم والخرف في العقد الأخير من حياتها.

مع وضع كل ذلك بعين الاعتبار، لم تكن فكرة العيش بعد السبعينات فكرة مثيرة بالنسبة إليه. في الواقع، كان الأمر مخيفا جدا. ولكنه الآن يشعر بسعادة غامرة، ويستيقظ كل صباح برغبة عميقة في ملء حياته بتجارب جديدة ومثيرة. لتحقيق هذه الغاية يلتزم بتناول حبوب الميتفورمين وNMN كل صباح، ويصاب بالتوتر عندما ينخفض عددها. كان التحول في طاقته واستمتاعه بالحياة ومنظوره عن التقدم في العمر لافتا للنظر. يمكن أن تكون جميعها غير مرتبطة بالجزيئات التي يتناولها. لنفترض أن تحوله الجسدي والعقلي هو ببساطة الطريقة التي يشيخ بها بعض الأشخاص. لكن من المؤكد أنه لم تنطبق ذات الطريقة على أي من أقاربي الآخرين.

يتساءل والدي أيضا كيف يجب أن يفكر بالأمر، ونحن عائلة من العلماء! قال لي مؤخرا: "لا يمكنني أن أجزم أن الـNMN هو المسؤول". لقد فكّر في حياته للحظة، ثم ابتسم وهز كتفيه "لكن لا يوجد أي تفسير آخر".

في الآونة الأخيرة، بعد جولة في الجزء الأكبر من الساحل الشرقي للولايات المتحدة، كان أبي متجها إلى أستراليا. سألته بخجل عما إذا كان بإمكانه العودة إلى الولايات المتحدة لحضور حدث في الشهر التالي. مُنحت وساما برتبة ضابط، وهو شرف مُنح "للخدمة المتميزة في الأبحاث الطبية في بيولوجيا الشيخوخة ومبادرات الأمن الحيوي والدعوة إلى دراسة العلوم"، وكان هناك حفل في السفارة الأسترالية في العاصمة واشنطن.

أخبرته: "تقول ساندرا إنه ليس من العدل أن أطلب منك المجيء، فالحدث على بعد أربعة أسابيع من اليوم، وأنت قد اقتربت من عمر الثمانين، والرحلة طويلة".

ردّ عليّ: "إنني أتوق للحضور، لكنني لست متأكدا من وجود فراغ في جدول أعمالي".

لقد ألغى بعض الاجتماعات، وضمّ الرحلة إلى جدوله، وضمن حضوره، إلى جانب ساندرا والأولاد، أن هذا اليوم كان واحدا من أفضل أيام حياتي. عندما نظرت إلى أبي، واقفا مع عائلتي، فكرت "هذا هو معنى الحياة الطويلة أن ترى والديك إلى جانبك في اللحظات المهمة من حياتك".

بينما كان واقفا هناك، أخبرني لاحقا، أنه كان يفكر "هذا هو معنى الحياة لفترة أطول أن تتواجد في لحظات أولادك المهمة".

قصة أبي عن التجديد هي بطبيعة الحال شخصية تماما. لن أنشرها في مجلة علمية في أي وقت قريب، يمكن أن يكون الدواء الوهمي دواء قويا. ببساطة، لا توجد طريقة لمعرفة ما إذا كان مزيج الـNMN والميتفورمين هو السبب في أنه يشعر بتحسن، أو أنه ببساطة ما بدأ يتعاطاه في الوقت الذي قرر فيه، في لاوعيه، أن الوقت قد حان لتغيير كبير في أسلوب حياته.

سيأتي دليل دامغ على أن ساعة الشيخوخة قابلة للانعكاس عند اكتمال الدراسات السريرية البشرية مزدوجة التعمية المخططة جيدا. حتى ذلك الحين، ما زلت فخورا جدا بأبي. الرجل العادي الذي واجه الحياة في أواخر السبعينات من عمره ليبدأ من جديد. وهو مثال ساطع على ما يمكن أن تكون عليه الحياة إذا لم نقبل التقدم في السن على أنه "سُنة الحياة". ومع ذلك، من الصعب بالنسبة إليّ وإلى أي شخص آخر رأى ما حدث لأبي ألا يشك في أن شيئا خاصا يحدث.

من الصعب أيضا معرفة ما أعرفه، ورؤية ما رأيته، من نتائج التجارب والتجارب السريرية الأخرى في جميع أنحاء العالم قبل سنوات من معرفة بقية العالم بها، وعدم الاعتقاد بأن هناك تغييرا عميقا على وشك أن يحدث للبشرية.

وليكن ما يكون

من خلال إشراك آليات البقاء في أجسامنا في ظل عدم وجود إجهاد حقيقي، هل سندفع بذلك عمرنا إلى ما هو أبعد مما نستطيع عيشه اليوم؟ وما هي أفضل طريقة للقيام بذلك؟ أيمكن أن تكون باستخدام المنشط والمحصن AMPK؟ أم TOR المثبط؟ أم STAC أو NADالمعززين؟ أو مزيج منها كلها مع الصيام المتقطع والتدريب المؤقت عالي الكثافة؟ إن التبديلات المحتملة لا حصر لها تقريبا.

ربما توفر الأبحاث الجارية حول أي من هذه الطرق الجزيئية لمحاربة الشيخوخة نصف عقد إضافي من الصحة الجيدة. ربما سيكون مزيج من هذه المركبات وأسلوب الحياة الأمثل هو الإكسير الذي سيمنحنا عقدين إضافيين. أو ربما، مع مرور الوقت، سوف يتضاءل حماسنا لهذه الجزيئات بسبب ما سنكتشفه بعد ذلك.

يمكن أن يُعزى اكتشاف الجزيئات التي وصفتها هنا إلى الكثير من الصدف. لكن تخيل ما سيكتشفه العالم الآن بعد أن بدأنا بحثنا بنشاط وعن قصد عن جزيئات تشترك في دفاعاتنا الداخلية.

تعمل جيوش الكيميائيين الآن على إنشاء وتحليل الجزيئات الطبيعية والاصطناعية التي لديها القدرة على أن تكون أفضل في قمع الضوضاء فوق الجينية وإعادة ضبط مشهدنا فوق الجيني.

هناك المئات من المركبات التي أظهرت بالفعل إمكانات في هذا المجال، ومئات الآلاف التي تنتظر البحث عنها. ومن المحتمل جدا وجود مادة كيميائية لم يتم اكتشافها بعد، مختبئة في الكائنات الحية الدقيقة مثل المتسلسلة القؤوبة أو في زهرة مثل المدرة المخزنية، التي تنتظر فقط دورها لتوضح لنا طريقة أخرى لمساعدة أجسادنا على البقاء أكثر صحة لفترة أطول. وهذه مجرد مواد كيميائية طبيعية، والتي عادة ما تكون أقل فعالية مرات عديدة من الأدوية الاصطناعية التي تلهمها. في الواقع، إن النظائر الناشئة للجزيئات التي وصفتها بالفعل تظهر إمكانات هائلة في التجارب السريرية المبكرة للبشر.

سوف يستغرق الأمر بعض الوقت لفرز أي من هذه الجزيئات هي الأفضل؟ ومتى؟ ولمن؟ لكننا نقترب كل يوم. سيأتي يوم تكون فيه الحيوية الطويلة في الواقع على بعد بضع حبات فقط. هناك الكثير من الأدلة الواعدة، والكثير من الباحثين الموهوبين، والكثير من الزخم، ما يعطي الأمر احتمالا كبيرا ليتحقق.

هل سيكون أي من هذا "علاجا" للشيخوخة؟ لا. من المرجح أن يواصل الباحثون تحديد الجزيئات الأفضل والأفضل في تعزيز كل من الحد من الضوضاء فوق الجيني وتجديد الأنسجة الخلوية. سنؤمن الوقت اللازم لتقدم آخر يؤدي أيضا إلى حيوية طويلة الأمد.

لكن دعونا نفترض عدم حدوث ذلك. لنفترض جدلا أننا نعيش في عالم لم يسبق له اكتشاف أي من هذه الجزيئات ولم يفكر أحد في معالجة الشيخوخة باستخدام الأدوية.

لن يغير ذلك حتمية حياة أطول وأكثر صحة، على الإطلاق. بالنسبة إلى العقاقير التي تشغل آليات البقاء القديمة فينا، فهي مجرد واحدة من الطرق العديدة التي يهيئها العلماء والمهندسون ورجال الأعمال للتحول الأكثر أهمية في تطور جنسنا منذ...

حسنا...

منذ الأزل...

6
خطوات كبيرة تلوح في الأفق

إلى الحدّ الذي فكرنا فيه بالأمر ـ وقد فكرنا فيه قليلا ـ لقد اعتدنا أن نفكر بأن تغيير الشيخوخة سيكون شيئا معقدا للغاية، ذلك إذا استطعنا تغييره على الإطلاق. بالنسبة إلى معظم تاريخ البشرية رأينا التقدم في العمر مثل تبدّل الفصول؛ في الواقع كان التحول من الربيع إلى الصيف إلى الخريف إلى الشتاء تشبيها شائعا استخدمناه لوصف الحركة التي تأخذنا من مرحلة الطفولة إلى مرحلة البلوغ وحتى منتصف العمر إلى "سنواتنا الذهبية". في الآونة الأخيرة، توقعنا أن الشيخوخة لا تُمحى.

ولكن قد نكون قادرين على التعامل مع بعض الأمراض التي تجعل منها عملية أقل جاذبية. في وقت لاحق، اعتقدنا أننا قد نتمكن من مهاجمة كل السمات المميزة وربما يمكننا علاج بعض الأعراض في وقت واحد. حتى ذلك الحين، بدا الأمر كما لو أنه سيكون مسعى كبيرا.

ولكنه في الحقيقة ليس كذلك.

بمجرد أن تدرك أن هناك منظّمات للشيخوخة في كل شيء، من الخميرة إلى الديدان إلى الفئران إلى البشر...

مع جزيء مثل NMN أو بضع ساعات من التمارين القاسية أو بضع وجبات أقل...

... وبمجرد أن تدرك أن كل شيء مجرد مرض واحد...

... يصبح كل شيء واضحا:

ستكون معالجة الشيخوخة سهلة بشكل ملحوظ.

أسهل من السرطان.

أنا أعرف كيف يبدو الأمر. يبدو مجنونا!

كذلك بدت فكرة الكائنات الحية الدقيقة قبل أن يصف عالم هاوٍ يدعى أنتوني فان ليوينهوك عالم "الحيوانات الصغيرة" الذي شاهده تحت مجهره محلي الصنع عام 1671؛ على مدى مئات السنوات، ثار الأطباء ضد فكرة أنهم بحاجة إلى غسل أيديهم قبل الجراحة. الآن أصبحت الالتهابات، والتي كانت أحد المسببات الرئيسية لموت المرضى بعد الجراحة، أكثر ما يحرص عاملو المستشفى للوقاية منه في غرفة العمليات. بمجرد غسل اليدين قبل الجراحة، حققا تحسنا كبيرا في معدلات بقاء المرضى على قيد الحياة. بمجرد فهمنا للمشكلة غدت سهلة الحل.

بحق السماء قمنا بحلها بالصابون!

كما بدت فكرة اللقاحات مجنونة بالنسبة إلى معظم الناس قبل أن يستخدم الطبيب الإنكليزي إدوارد غينر بنجاح السوائل التي جمعها من بثرة جدري البقر لتطعيم صبي عمره ثماني سنوات يدعى جيمس فيبس في تجربة تعد اليوم غير أخلاقية وفاضحة، ولكن في ذلك الوقت أثار حقبة جديدة في الطب المناعي.

في الواقع، بالنسبة إلى كثير من الناس إن فكرة إعطاء المريض قليلا من المرض من أجل منع حدوث الكثير من الأمراض نُظِر إليها على أنها مجنونة - بل وربما تكون مميتة - إلى أن قام غينر بذلك في العام 1796. نعلم الآن أن اللقاحات هي التدخل الطبي الأكثر فعالية في تاريخ البشرية من حيث إنقاذ عمر المريض وإطالته. لذا مرة أخرى، بمجرد فهمنا للمشكلة غدا حلها سهلا. تعد نجاحات STACs ومنشطات AMPK ومثبطات mTOR مؤشرا قويا جدا على أننا نعمل في مجال معين ضمن بيولوجيتنا يعكس تيار كل مرض رئيسي مرتبط بالشيخوخة. حقيقة أن هذه الجزيئات قد أثبتت أنها تطيل عمر كل كائن تقريبا تم اختبارها عليه، هي دليل إضافي على أننا نشارك في برنامج قديم وقوي لإطالة الحياة. ولكن هناك هدف صيدلاني آخر يمكن أن يزيد من طول العمر لدينا يسير باتجاه العمليات التي نعتقد أن جزيئات طول العمر تؤثر عليها، ولكن لا تزال في مراحل كثيرة تعاكس اتجاه أعراض الشيخوخة. قد تتذكر أن واحدة من السمات الرئيسية للشيخوخة هي تراكم الخلايا الخاملة. هذه هي الخلايا التي توقفت بشكل دائم عن التكاثر.

تنقسم الخلايا البشرية الشابة التي يتم إخراجها من الجسم وتزرع في طبق بتري، من أربعين إلى ستين مرة، إلى أن تصبح تيلومتراتها قصيرة بشكل خطير، وهي نقطة اكتشفها عالم التشريح ليونارد هايفليك والتي نسميها الآن حدود هايفليك. بالرغم من أن الإنزيم المعروف باسم التيلومتراز يمكن أن يمد التيلومترات - التي منح اكتشافها إليزابيث بلاكبيرن وكارول غرايدر وجاك زوستاك جائزة نوبل في عام 2009 - لحمايتنا من السرطان، باستثناء الخلايا الجذعية. في عام 1997، اكتف بأنه إذا وُضع التيلومتراز في خلايا الجلد المستنبتة فإنها تصبح غير قابلة على الاختراق وهو ما شكّل حدثا مدهشا.

في الغالب تم حل سبب أن التيلوميترات القصيرة تسبب الشيخوخة.

سيفقد التيلومتر القصير للغاية عبوة هيستون الخاصة به، ومثل رباط حذاء فقد غطاء طرفه، فإن الحمض النووي في نهاية الكروموزوم يصبح مكشوفا. تستكشف الخلية نهاية الحمض النووي وتعتقد أنه فاصل فيه، وتذهب للعمل على إصلاح نهاية الحمض النووي، وأحيانا تدمج طرفي الكروموزومات المختلفة معا، مما يؤدي إلى إفراط في عدم استقرار الجينوم حيث يتم تمزيق الكروموزومات أثناء انقسام الخلايا وتنصهر مرة أخرى مرارا وتكرارا مما قد يؤدي إلى الإصابة بالسرطان.

الحل الآخر الأكثر أمانا للحصول على تيلومتر قصير هو إغلاق الخلية. يحدث هذا في اعتقادي من خلال إشراك دائرة البقاء على قيد الحياة بشكل دائم.

يحث التيلومتر المكشوف، الذي يُعتبر فاصلا في الحمض النووي، العوامل الوراثية مثل السيروتينات على ترك وظائفها بشكل دائم في محاولة لإصلاح التلف، ولكن لا توجد نهاية أخرى للحمض النووي لتثبيتها، وهذا ما يؤدي إلى إيقاف تكاثر الخلايا، كما هو الحال مع الطريقة التي يصرف بها الحمض النووي المحطم في الخميرة القديمة الـSir2 مورثات التزاوج ويوقف الخصوبة.

من المعروف جيدا أن إثارة استجابة لأضرار الحمض النووي والتغييرات الرئيسية التي تحدث على ما فوق الجينوم تحدث أيضا في الخلايا الهرمة البشرية، وعندما ندخل ضوضاء فوق جينية إلى خلايا ICE فهي تذهب إلى الشيخوخة أبكر من الخلايا غير المعالجة، لذلك ربما يكون لهذه الفكرة ميزة. أظن أن الشيخوخة في الخلايا العصبية والعضلية، التي لا تنقسم كثيرا أو لا تنقسم على الإطلاق، هي

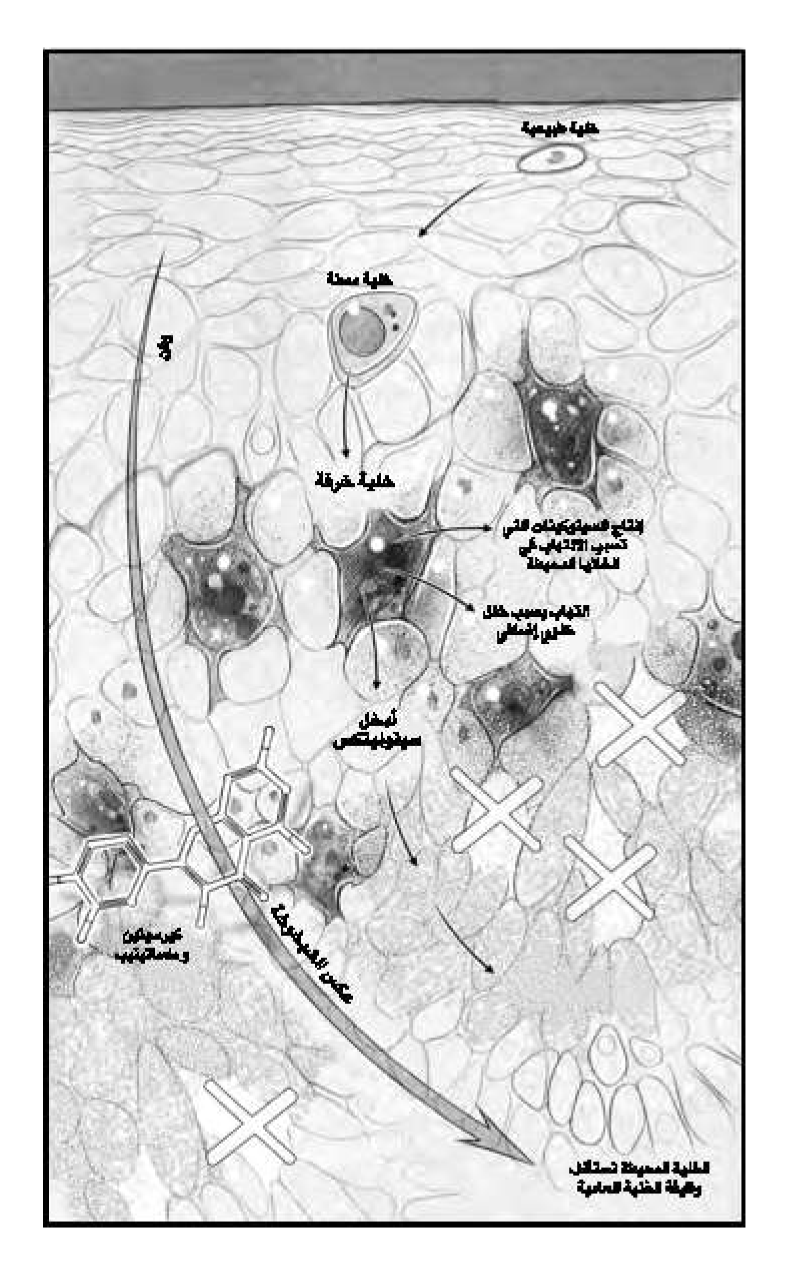
نتيجة للضوضاء فوق الجينية التي تسبب فقدان الخلايا تمايزها وإغلاقها. هذا الرد الذي كان مفيدا في السابق، والذي تطور لمساعدة الخلايا على التغلب على تلف الحمض النووي، له جانب مظلم: فتنهي الخلايا دائمة التوتر إشارات الخلايا المحيطة بها، مما يتسبب في توترها أيضا.

غالبا ما تتم الإشارة إلى الخلايا الهرمة باسم "خلايا الزومبي"، بالرغم من أنها يجب أن تكون ميتة، إلا أنها ترفض الموت. على طبق بتري وفي أقسام الأنسجة المجمدة والشرائح الرفيعة، يمكننا تلطيخ خلايا الزومبي باللون الأزرق لأنها تنتج إنزيما نادرا يسمى بيتا غالاكتوزيداز، وعندما نفعل ذلك، تضيء بشكل واضح. فكلما كانت الخلايا أقدم، رأينا اللون الأزرق أكثر. على سبيل المثال، تبدو عينة من الدهون البيضاء بيضاء عندما نكون في العشرينات من العمر، وتبدو زرقاء شاحبة في منتصف العمر، وزرقاء ملكية داكنة في الشيخوخة. وهذا أمر مخيف، لأنه عندما يكون لدينا الكثير من هذه الخلايا الهرمة في أجسادنا، فإن ذلك يعد علامة واضحة على أن الشيخوخة أحكمت قبضتها القوية علينا.

يمكن أن تسبب أعداد صغيرة من الخلايا الخبيثة فسادا واسع النطاق. بالرغم من توقفها عن الانقسام، فإنها تستمر في إطلاق بروتينات صغيرة تسمى السيتوكينات التي تسبب الالتهاب، وتجتذب خلايا مناعية تسمى البلاعم التي تهاجم الأنسجة بعد ذلك. تعد الإصابة بالتهاب مزمن أمرا غير صحي: اسأل فقط أحد المصابين بمرض التصلب المتعدد أو مرض التهاب الأمعاء أو الصدفية. ترتبط جميع هذه الأمراض مع البروتينات السيتوكينية الزائدة. الالتهاب هو أيضا قوة دافعة في أمراض القلب والسكري والخرف. إنه أمر أساسي لتطور الأمراض المرتبطة بالعمر لدرجة أن العلماء غالبا ما يشيرون إلى العملية على أنها "التهابية". لا تسبب السيتوكينات التهابا فقط، بل تسبب أيضا تحول خلايا أخرى إلى زومبي، وكأنها نهاية العالم البيولوجي. عندما يحدث هذا، يمكنها حتى تحفيز الخلايا المحيطة لتصبح ورما وتنتشر.

نحن نعلم بالفعل أن تدمير الخلايا الهرمة لدى الفئران يمكن أن يمنحها حياة أطول بكثير وأكثر صحة. فذلك يحافظ على عمل الكليتين لفترة أطول، ويجعل قلوبها أكثر مقاومة للإجهاد. وفقا لبحث أجراه عالما البيولوجيا الجزيئية في مايو كلينك دارين بيكر ويان فان ديورسين، فإن عمر حياتها يزداد بنسبة تتراوح بين 20 إلى 30 بالمئة. وفي النماذج الحيوانية للأمراض، يؤدي قتل

الخلايا الهرمة إلى جعل الرئات الليفية أكثر مرونة، ويبطئ تقدم الزرق وهشاشة العظام، ويقلل من حجم جميع أنواع الأورام.



حذف خلايا الزومبي الهرمة من الأنسجة القديمة بفضل دائرة البقاء البدائية التي ورثناها من أسلافنا، تفقد خلايانا تمايزها في النهاية وتتوقف عن الانقسام، في بعض الحالات تبقى في أنسجتنا لعدة عقود. تفرز خلايا الزومبي العوامل التي تسرع السرطان والالتهابات، وتساعد في تحويل الخلايا الأخرى إلى زومبي. يصعب عكس شيخوخة الخلايا الهرمة، لذا

فإن الحل الأفضل هو القضاء عليها. إن العقاقير التي تُدعى سينوليتيك هي قيد التطوير للقيام بتلك المهمة، ويمكن أن تجدد شبابنا بسرعة.

إن فهم سبب تطور الشيخوخة ليس مجرد تمرين أكاديمي؛ فيمكن أن يساعدنا على تصميم طرق أفضل لمنع أو قتل الخلايا الهرمة.

تنتج الشيخوخة الخلوية من دوائر البقاء البدائية الموروثة لدينا، والتي تطورت لوقف انقسام الخلايا والتكاثر عندما تم الكشف عن فواصل الحمض النووي. كما هو الحال في خلايا الخميرة القديمة، إذا كثرت الفواصل في الحمض النووي أو طغت على الدائرة، فإن الخلايا البشرية ستتوقف عن الانقسام، ثم تجلس هناك في حالة من التوتر، في محاولة لإصلاح الأضرار، وتلعب في ما فوق الجينوم الخاص بها، وتفرز السيتوكينات. هذه هي المرحلة الأخيرة من الشيخوخة الخلوية، وهي مرحلة سيئة.

إذا كانت خلايا الزومبي سيئة للغاية لصحتنا، فلماذا لا تقتلها أجسامنا؟ لماذا سُمح للخلايا الهرمة بالتسبب في مشاكل لعدة عقود؟ في الخمسينيات من القرن الماضي، عمِل عالم الأحياء التطوري جورج ويليامز على هذا الموضوع.

يعتبر عمله، الذي بنت عليه جوديث كامبيسي من معهد باك للأبحاث حول الشيخوخة في كاليفورنيا، أننا طورنا الشيخوخة كخدعة ذكية إلى حد ما لمنع السرطان عندما نكون في الثلاثينات والأربعينات من العمر. ففي النهاية، لا تنقسم الخلايا الهرمة، مما يعني أن الخلايا ذات الطفرات غير قادرة على الانتشار وتشكيل الأورام. ولكن إذا تطورت الشيخوخة للوقاية من السرطان، فلماذا تعزز السرطان في النهاية في الأنسجة المجاورة، ناهيك عن مجموعة من الأعراض الأخرى المرتبطة بالشيخوخة؟ هذا هو المكان الذي تلعب فيه "التعددية العنيفة": فكرة أنه يتم الحفاظ على آلية البقاء على قيد الحياة التي كانت مفيدة لنا عندما كنا صغارا من خلال التطور لأن هذا يفوق بكثير أي مشاكل قد تسببها عندما نتقدم في السن. نعم، الانتقاء الطبيعي قاس لكنه ناجح.

تأمل في تاريخ البشر، الذي امتد 15 مليون عام، القردة العليا.

في الغالبية العظمى من رحلة عائلتنا التطورية، فإن قوى الافتراس والجوع والمرض ووفيات الأمهات والعدوى وأحداث الطقس الكارثية والعنف ضمن النوع تعني أن قلة قليلة من

الأفراد شهدوا أكثر من عقد أو اثنين من الحياة. حتى في العصر الحديث نسبيا من جنس الهومو، فإن ما ننظر إليه الآن كـ "منتصف العمر" هو ظاهرة جديدة بشكل استثنائي.

لم تكن فكرة متوسط عمر متوقع يصل إلى 50 عاما وما بعده ببساطة فكرة حقيقية واقعية في معظم تاريخنا التطوري. لذلك، لا يهم ما إذا كانت آلية إبطاء انتشار السرطان ستؤدي في النهاية إلى مزيد من السرطان أو أمراض أخرى، لأنها تعمل بشكل عام، طالما أنها تسمح للناس بالتكاثر لإنجاب بعض الأطفال وتربيتهم.

في هذه الأيام، بالطبع، قلة من الناس يجب أن يقلقوا بشأن تعرضهم للحيوانات المفترسة الجائعة. لا يزال الجوع وسوء التغذية شائعين للغاية، ولكن الجوع الشديد أمر نادر الحدوث. نحن نتحسن أكثر وأكثر في درء أمراض الأطفال ونتخلص من بعضها بالكامل تقريبا. الولادة أمر آمن بشكل متزايد (على الرغم من أن هذا أيضا أمر يمكن تحسينه بشكل كبير، خاصة في دول العالم النامي). لقد أدى الصرف الصحي الحديث إلى تحسينات هائلة في معدلات موتنا من الأمراض المعدية، وساعدت التكنولوجيا الحديثة في تحذيرنا من الكوارث الوشيكة مثل الأعاصير والانفجارات البركانية. وعلى الرغم من أن العالم غالبا ما يكون مكانا شرسا وعنيفا، إلا أن معدل القتل في جميع أنحاء العالم، وأعداد الحروب على مستوى العالم، قد انخفض منذ عقود.

لذلك نحن نعيش أطول، والتطور لم يكن لديه فرصة للحاق بمعدل تطورنا.

لقد ابتُليت بنا الخلايا الهرمية التي هي بخطورة النفايات المشعة. إذا وضعت القليل جدا من هذه الخلايا تحت جلد الفأر الصغير، فلن يمر وقت طويل قبل أن ينتشر الالتهاب ويمتلئ الفأر بأكمله بخلايا الزومبي التي تسبب علامات الشيخوخة المبكرة.

قد تكون هناك فئة من المستحضرات الصيدلانية التي تسمى سينوليتيك قادرة على قتل خلايا الزومبي وهي ما سنحتاج إليه لخوض المعركة ضد الشيخوخة على هذه الجبهة. لقد صُممت هذه العقاقير ذات الجزيئات الصغيرة لقتل الخلايا الهرمة على وجه التحديد عن طريق تحفيز برنامج الموت الذي كان يجب أن يحدث في المقام الأول.

هذا ما فعله جيمس كيركلاند في مايو كلينك. لقد احتاج فقط إلى مسار سريع لجزيئين سينولوتيكيين - كيرسيتين، الذي يوجد في نبات الكبر، واللفت، والبصل الأحمر، ودواء يسمى

داساتينيب، وهو علاج الكيميائي اعتيادي لسرطان الدم، للقضاء على الخلايا الهرمة في الفئران المختبرية وتمديد عمرها بنسبة 36 بالمئة. لا يمكن المبالغة في تقدير الآثار المترتبة على هذا العمل. إذا نجح السينوليتيك، فيمكنك تجربة الدواء لمدة أسبوع وتجدد شبابك وتعود بعد عشر سنوات إلى دورة أخرى. وفي الوقت ذاته، يمكن حقن الأدوية نفسها في مفصل يعاني من هشاشة العظام أو في عين تنحو إلى العمى، أو استنشاقها عبر الرئتين اللتين أصبحتا ليفيتين وغير مرنتين بسبب العلاج الكيميائي، لإعطائها دفعة تعكس الشيخوخة أيضا. (جزيء الرابامايسين، جزيء طول العمر في جزيرة القيامة، هو ما يُعرف بجزيء سينومورفي، لأنه لا يقتل الخلايا الهرمة، ولكنه يمنعها من إطلاق جزيئات التهابية، وهذا ما قد يوازيه في الجودة). بدأت أولى التجارب البشرية للسينوليتيك في العام 2018 لعلاج هشاشة العظام والزرق، وهي الظروف التي يمكن أن تتراكم فيها الخلايا الهرمة.

سوف تمر بضع سنوات أخرى قبل أن نعرف ما يكفي عن آثار هذه الأدوية وسلامتها قبل تزويد الجميع بها، ولكن إذا نجحت، فإن الإمكانات هائلة.

لكن هناك خيارا آخر، قد يكون أفضل قليلا.

دليل المتطفلين

تشكل المورثات الأنانية التي تناولناها سابقا، والتي تسمى الريترانوسبوسونات LINE-1، وبقاياها، حوالى نصف الجينوم البشري، وهو ما يُشار إليه غالبا باسم "الحمض النووي غير المهم". إنها عبارة عن أعباء كارثية كثيرة، وهي عبارة عن متسللات. في الخلايا الفتية، يتم الحيلولة دون قفز "عناصر الحمض النووي المتنقلة" القديمة، والمعروفة أيضا باسم الريترانوسبوسونات إلى الجينوم وكسر الحمض النووي من خلال الكروماتين، لإعادة إدخال أنفسها من مكان آخر.

لقد أظهرنا نحن وآخرون أن مورثات LINE-1 تُجمع وتصبح صامتة بواسطة السيروتين. ولكن مع تقدم الفئران بالعمر، وربما كما يحدث لدينا، تنتشر هذه السيروتينات في جميع أنحاء الجينوم، بعد أن تُجند لإصلاح فواصل الحمض النووي في أماكن أخرى، ولا يستطيع الكثير منها العودة إلى موقعه الأصلي.

تتفاقم هذه الخسارة بسبب انخفاض مستويات NAD وهو ذات الشيء الذي رأيناه للمرة الأولى في الخميرة القديمة. فمن دون السيروتينات التي تفرز الكروماتين وتسكت الحمض النووي المنقول، تبدأ الخلايا في نسخ هذه الفيروسات داخلية المنشأ. ذلك أمر سيئ ولا يتوقف عن الازدياد سوءا.

بمرور الوقت، مع تقدم الفئران بالعمر، يُحول ما كان عبارة عن سجناء LINE-1 الصامتين إلى RNA ويتم تحويل RNA إلى DNA، ويعاد ادخاله في الجينوم في مكان مختلف. وإلى جانب خلق عدم استقرار في الجينوم والضوضاء فوق الوراثية التي تسبب الالتهابات، يتسرب LINE-1 DNA من النواة إلى السيتوبلازم، حيث يتم التعرف إليه على أنه غاز أجنبي. واستجابة لذلك، تطلق الخلايا المزيد من السيتوكينات المنشطة التي تسبب الالتهابات في جميع أنحاء الجسم.

يثير عمل جديد لجون سيدفي من جامعة براون وفيرا غوربونوفا من جامعة روتشستر احتمال أن يكون أحد الأسباب الرئيسية لشيخوخة الفئران المتحولة SIRT6 بهذه السرعة هو أن هذه الجرذان الفيروسية الارتجاعية لا يمكن إيقافها، مما يتسبب في العديد من الفواصل في الحمض النووي وانحلال ما فوق المورثات بسرعة بدلا من أن تكون العملية بطيئة. لقد ظهرت أدلة مقنعة من التجارب التي بينت أن مضادات الفيروسات الرجعية، وهي نفس الأنواع المستخدمة لمحاربة فيروس نقص المناعة البشرية، تطيل عمر فئران SIRT6 المتحولة حوالي الضعف. قد يتضح أنه، مع انخفاض مستويات NAD مع تقدم العمر، تصبح السيروتينات غير قادرة على إسكات الحمض النووي المعاد تحويله. ربما في يوم من الأيام، سيتم استخدام العقاقير الآمنة المضادة للفيروسات الرجعية أو معززات NAD للحفاظ على سكوت هذه المورثات المنقولة. عندها لن نوقف الشيخوخة تماما من مصدرها، لكننا سنخوض المعركة قبل حدوث الفوضى الكاملة وفوات الأوان.

لقحوا للمستقبل

في عام 2018، صرّح العلماء في جامعة ستانفورد أنهم طوروا لقاحا خفّض بشكل كبير معدلات سرطان الثدي والرئة والجلد، التي عانت منها الفئران عن طريق حقن الفئران بالخلايا الجذعية المعطلة بالإشعاع، ثم إضافة جرعة معززة كتلك التي يستخدمها البشر من أجل التيتانوس، والتهاب الكبد الوبائي، والسعال الديكي. هذه الخلايا الجذعية تهيئ الجهاز المناعي لمهاجمة السرطانات التي

عادة ما تكون غير مرئية له. تحرز النهوج المناعية للأورام الأخرى خطوات أكبر، فالعلاجات مثل مثبطات PD-1 وPD-L1، التي تكشف الخلايا السرطانية حتى يمكن قتلها، وعلاجات مستقبلات المستضدات الخيمية CAR-T) T-cell)، التي تعدل خلايا T المناعية الخاصة بالمريض وتعيدها لقتل الخلايا السرطانية، تنقذ حياة الناس الذين- قبل بضع سنوات فقط- طُلب منهم العودة إلى منازلهم وإجراء ترتيبات الجنازة. الآن، يُعطى بعض هؤلاء المرضى فرصة جديدة للحياة، إذا استطعنا استخدام الجهاز المناعي لقتل الخلايا السرطانية، فمن المنطقي أن نستطيع تطبيق ذلك على الخلايا الهرمية أيضا. ويعمل بعض العلماء على هذه القضية. تعتقد جوديث كامبيسي من معهد باك للأبحاث الخاصة بالشيخوخة ومانويل سيرانو من جامعة برشلونة أن الخلايا الهرمة، مثل السرطانات، لا تزال غير مرئية بالنسبة إلى الجهاز المناعي لأنها تلوح بقليل من علامات البروتين التي تقول: "لا توجد خلايا زومبي هنا". إذا كان كامبيسي وسيرانو محقين، فيجب أن نكون قادرين على التخلص من هذه العلامات ومنح الجهاز المناعي الإذن بقتل الخلايا الهرمية. ربما بعد بضعة عقود من الآن، قد يتضمن الجدول الزمني للقاح النموذجي، الذي يحمي الأطفال حاليا ضد شلل الأطفال والحصبة والنكاف والحصبة الألمانية أيضا، جرعة لمنع الشيخوخة عند بلوغهم منتصف العمر.

عندما يسمع الناس للمرة الأولى أنه قد يكون من الممكن التطعيم ضد الشيخوخة، بدلا من علاج أعراضها أو إبطائها، فليس من غير المألوف أن يعربوا عن قلقهم على الفور من أننا "نؤدي دورا لا علاقة لنا به" أو "نتدخل في عمل الطبيعة الأم". ربما نحن نقوم بهذا، لكن إذا كان الأمر كذلك، فهذا ليس بأمر غريب بالنسبة إلى الأشخاص المشاركين في مكافحة الشيخوخة. نحن نحارب الأمراض من جميع الأنواع التي أعطانا إياها الله أو الطبيعة الأم. لقد فعلنا ذلك لفترة طويلة، وسنواصل القيام بذلك لفترة طويلة قادمة.

احتفل العالم بحق بالقضاء على الجدري عام 1980. وعندما يتم القضاء على الشيخوخة أيضا، وأعتقد أن ذلك سيكون في وقت ما في العقود القادمة، سوف يفرح مجتمعنا العالمي مرة أخرى. وإذا تمكنت من تقديم لقاح ضد فيروس نقص المناعة البشرية في العالم، فلن يكون هناك الكثير من الناس - على الأقل أشخاص محترمون- الذين سيقولون إنه يجب علينا "ترك الطبيعة تأخذ مجراها". هذه اضطرابات نظرنا إليها منذ فترة طويلة على أنها أمراض، وأنا أوافق على أن الأمر سيستغرق بعض الوقت لإقناع الناس بأن الشيخوخة ليست بالأمر المختلف.

لتحقيق هذه الغاية، وجدت أن هذه التجربة الفكرية مفيدة: تخيل طائرة إيرباص A380، وهي طائرة ضخمة ذات طابقين مليئة بستمئة شخص، على وشك الوصول إلى لوس أنجلوس. ليس للطائرة معدات الهبوط، فقط المظلات. جميع الأبواب لا تعمل باستثناء واحد منها، لذلك عندما يتم إجلاء الركاب واحدا تلو الآخر، سيتم توزيعهم على أكثر المناطق كثافة بالسكان في البلاد.

شيء أخير: الركاب مرضى. مرضى للغاية. المرض الذي يحملونه شديد العدوى. إنه يبدأ بالخمول والتهاب المفاصل، ثم يتطور إلى ضعف في السمع والبصر، وعظام هشة مثل فنجان الشاي الذي عمره قرن من الزمن، وفشل قلب مؤلم بشكل كبير، وتوقف إشارات الدماغ بشكل سيئ للغاية لدرجة أن العديد من الضحايا لن يكونوا قادرين على تذكر من هم. لا أحد ينجو من هذا المرض، والموت يكاد يكون مؤلما دائما. بعد حياة أخلصوا فيها في خدمة الولايات المتحدة. تجد نفسك في المكتب البيضوي بالبيت الأبيض، الهاتف يرن، ويخبرك نائب مدير الأمراض المعدية في مراكز السيطرة على الأمراض والوقاية منها أنه حتى لو سمح لواحد من الركاب بالهبوط بالمظلة في منطقة لوس أنجلوس الكبرى، فإن عشرات الآلاف من الناس سيصابون بالمرض ويموتون، وكل مظلة إضافية ستزيد عدد القتلى المتوقع أضعافا مضاعفة.

في اللحظة التي تضع فيها جهاز الاستقبال، يرن الهاتف مرة أخرى. يخبرك رئيس هيئة الأركان المشتركة بأن مقاتلات من سلاح الجو الأميركي تتعقب الطائرة أثناء تحليقها فوق المحيط الهادئ. وهي في مرمى نيران الطيارين، ووقود الطائرة يوشك على النفاد. مصير الركاب، والولايات المتحدة بأكملها، يعتمد على أوامرك.

ماذا تفعل؟ هذه، بالطبع، مشكلة محصورة بوسيلة نقل، وهي تجربة فكرية أخلاقية من النوع الذي يطرحه الفيلسوف فيلبا فوت، والتي تثبت واجبنا الأخلاقي في عدم إلحاق الأذى بالآخرين وهي في صلب مسؤوليتنا الاجتماعية من أجل إنقاذ عدد أكبر من الأرواح. ومع ذلك، فهي أيضا استعارة مفيدة، لأن المرض شديد العدوى الذي يحمله الركاب، كما لاحظت بلا شك، ليس سوى نسخة سريعة المفعول من الشيخوخة.

عند تقديم فكرة عن مرض يمكن أن يصيب ويقتل جحافل من الناس -وبأعراض مروعة - قلة قليلة منا لن تأمر بتنفيذ الضربة المرعبة، ولكن الضرورية لإسقاط الطائرة، والتي ستودي بحياة

مئات الناس لحماية حياة الملايين.

مع أخذ هذا بعين الاعتبار، فكّر في هذا السؤال: إذا كنت ستضحي بمئات الأرواح البشرية لمنع إصدار نسخة سريعة المفعول من الشيخوخة تصيب الملايين، فما هو الشيء الذي أنت مستعد للقيام به للوقاية من هذا المرض؟ لا تقلق: ما أنا بصدد اقتراحه لن يأتي في الواقع على حساب الأرواح البشرية. ليس المئات. ليس العشرات. ولا حتى أحد. لكن ذلك سيتطلب منا مواجهة فكرة سيرى كثيرون أن مفادها مصدر قلق: حقن أنفسنا بفيروس ينتقل بسرعة إلى كل خلية في جسمنا، ويحولنا إلى كائنات معدلة وراثيا. الفيروس لن يقتل. سوف يفعل العكس.

التأقلم مع إعادة البرمجة

تعد اللقاحات ضد الخلايا الهرمة، ومحاكيات CR، ومكثفات إعادة نقل البروتين أحد المسارات الممكنة للحيوية الطويلة، والعمل عليها جار بالفعل في المختبرات والعيادات في جميع أنحاء العالم. ولكن ماذا لو لم نكن بحاجة إلى أي من ذلك؟ ماذا لو استطعنا إعادة ضبط ساعة الشيخوخة، ومنع الخلايا من فقدان تمايزها، وتحولها إلى خلايا هرمة في المقام الأول؟ نعم، يمكن أن يكون حل الشيخوخة هو إعادة البرمجة الخلوية، وإعادة ضبط المشهد بالطريقة ذاتها التي ثبت -كما ذكرنا سابقا- أن قناديل البحر تقوم بها باستخدام شظايا صغيرة من الجسم لتجديد الأورام الحميدة التي تفرخ دزينة من الهلام الجديدة.

بعد كل شيء، يبقى مخطط الحمض النووي موجودا حتى عندما نكون كبارا في السن. حسنا، كيف يمكننا جعل الخلية تعيد قراءة المخطط؟ من المفيد هنا العودة إلى استعارة قرص الدي في دي. بمرور الوقت،
وبفضل الاستخدام وربما إساءة الاستخدام، فإن المعلومات الرقمية المشفرة على هيئة حُفر في الطبقة العليا من الألومنيوم تصبح محجوبة ببعض الخدوش العميقة وبعض الخدوش الدقيقة، الأمر الذي يصعّب على مشغل الدي في دي قراءة القرص. يحتوي قرص الدي في دي على ثلاثين ميلا من البيانات المتصاعدة حول القرص من الحافة إلى المنتصف، لذلك إذا كان القرص مخدوشا، يصبح العثور على بداية أغنية معينة أمرا بالغ الصعوبة.

ينطبق الأمر ذاته على خلايانا المسنة، ولكنه أسوأ من ذلك. يحتوي الحمض النووي الموجود في خلايانا على كمية البيانات نفسها الموجودة على قرص دي في دي، ولكن في ستة أقدام من الحمض النووي، عُبئت في خلية بعشر حجم ذرة من الغبار. إذا تم وضع كل الحمض النووي الموجود في أجسامنا من طرف إلى طرف، سيمتد نحو ضعف قطر النظام الشمسي. على عكس قرص الدي في دي البسيط، إن الحمض النووي في خلايانا رطب ويهتز بثلاثة أبعاد. وليس هناك 50 أغنية، هناك أكثر من 20.000. لا عجب أن قراءة المورثات تغدو أكثر صعوبة كلما تقدمنا في السن. إنها لمعجزة أن تجد أي خلية المورثات الصحيحة في المقام الأول.

هناك طريقتان لتشغيل قرص دي في دي قديم مخدوش بدقة.

يمكنك شراء مشغل دي في دي أفضل، واحد مع ليزر أكثر قوة يمكن أن يكشف عن البيانات تحت الخدوش أو يمكنك تلميع القرص لكشف المعلومات مرة أخرى، مما يعيد القرص إلى حالة جيدة، سمعت أن قطعة قماش عليها معجون أسنان تعمل بشكل جيد لتلميع القرص.

لن تكون استعادة الشباب في كائن حي ببساطة تلميع القرص باستخدام معجون الأسنان، ولكن الطريقة الأولى، وهي وضع قرص دي في دي مخدوش في مشغل جديد، هي كذلك. وهذا ما قام به الأستاذ في جامعة أكسفورد جون غوردون للمرة الأولى في العام 1958، عندما أزال الكروموزومات من بويضة ضفدع واستبدلها ببعض الكروموزومات من ضفدع بالغ وحصل على الضفادع الحية. في العام 1996، استبدل إيان ويلموت وزملاؤه في جامعة إدنبرة الكروموزومات الخاصة ببويضة نعجة بتلك الموجودة في خلية الضرع. والنتيجة كانت دوللي، التي قوبل مولدها بنقاش شعبي ساخن حول مخاطر الاستنساخ المزعومة.

طغى النقاش على النقطة الأكثر أهمية: يحتفظ الحمض النووي القديم بالمعلومات اللازمة ليعود الشباب مرة أخرى. هذا النقاش خمد منذ ذلك الحين، فالعالم اليوم لديه مخاوف أخرى.

الآن يجرى الاستنساخ بشكل روتيني لإنتاج حيوانات المزرعة وسباق الخيل وحتى الحيوانات الأليفة. منذ العام 2017، أصبح بالإمكان طلب استنساخ للكلاب مقابل 40 ألف دولار، أو اثنين منها، كما فعلت باربرا سترايسند لتستبدل كلبتها الحبيبة سامي، وهي من نوع كوتون دي

توليار ذات الشعر المجعد. حقيقة أن سامي كانت في الرابعة عشرة. عندما ماتت وتبرعت بخلايا - وهو ما يعادل بلوغ الانسان الخامسة والسبعين من العمر - لم يؤثر أبدا على الحيوانات المستنسخة.

الآثار المترتبة على هذه التجارب عميقة، ومنها أنه يمكن إعادة ضبط الشيخوخة، بحيث يمكن إزالة الخدوش الموجودة على قرص الدي في دي، ويمكن استرداد المعلومات الأصلية. الضجيج فوق الجيني ليس طريقا ذا اتجاه واحد.



نحن غير رقميين، لذلك نحن نشيخ. وفقا لنظرية المعلومات الخاصة بالشيخوخة، نصبح أكبر في السن وأكثر عرضة للأمراض لأن خلايانا تفقد معلومات الشباب. يخزن الحمض النووي المعلومات رقميا، بتنسيق قوي، في حين يخزنها الجينوم في بنية تماثلية، وبالتالي فهو عرضة لإدخال "الضوضاء" فوق الوراثية. يعد مشغل أقراص الدي في دي من التسعينيات استعارة جيدة. المعلومات رقمية. والقارئ الذي يتحرك تماثلي. تشبه

الشيخوخة تراكم الخدوش على القرص بحيث لا يمكن قراءة المعلومات بشكل صحيح. أين هو التلميع؟

لكن كيف يمكننا إعادة ضبط الجسم من دون أن نستنسخه؟ في منشوراته لعام 1948 حول الحفاظ على المعلومات أثناء نقل البيانات، قدم كلود شانون فكرة قيمة. من وجهة نظر مجردة، اعتبر أن فقدان المعلومات هو ببساطة زيادة في الإنتروبيا، أو عدم التأكد من فهم رسالة، وقدّم معادلات رائعة ليدعم أفكاره. انبثق عمله عن رياضيات هاري نيكويست ورالف هارتلي، وهما مهندسان آخران في مختبرات بيل، أحدثا ثورة في فهمنا لنقل المعلومات في عشرينيات القرن الماضي. كانت مفاهيمهما حول "الشيفرة المثالية" مهمة لتطوير شانون لنظرية الاتصال.

في الأربعينيات من القرن العشرين، أصبح شانون مهووسا بالاتصالات عبر قناة صاخبة، حيث المعلومات هي مجرد مجموعة من الرسائل المحتملة التي تحتاج إلى إعادة بناء من قبل مستلم الرسالة - المستقبل. كما أظهر شانون ببراعة في "نظرية ترميز القناة الصاخبة" أنه يمكن إيصال المعلومات خالية من الأخطاء تقريبا طالما أنك لا تتجاوز سعة القناة. ولكن إذا تجاوزت البيانات سعة القناة أو خضعت للضوضاء، وهو ما يحدث غالبا مع البيانات التناظرية، فإن أفضل طريقة للتأكد من وصولها إلى جهاز الاستقبال هي تخزين نسخة احتياطية منها. وبهذه الطريقة، حتى لو فقدت بعض البيانات الأساسية، يمكن "للمراقب" إرسال "تصحيح البيانات" إلى "جهاز تصحيح" لاستعادة الرسالة الأصلية. هذه هي الطريقة التي تعمل بها الإنترنت. في حالة فقدان حزم بيانات، يتم استردادها وإعادة إرسالها بعد لحظات، كل ذلك بفضل بروتوكول التحكم في الإرسال/ بروتوكول الإنترنت TCP/IP.

على حد تعبير شانون: "يلاحظ هذا المراقب الأخطاء في الرسالة المستردة وينقل البيانات إلى نقطة الاستقبال عبر "برنامج تصحيح لتمكين المستلم من تصحيح الأخطاء". بالرغم من أن هذا يبدو مثل لغة باطنية من أربعينيات القرن الماضي، ما أدركته في عام 2014 هو أن "نظرية رياضية للاتصال" التابعة لشانون تتعلق بنظرية المعلومات للشيخوخة.

في رسم شانون، هناك ثلاثة عناصر مختلفة لها نظائر في علم الأحياء:

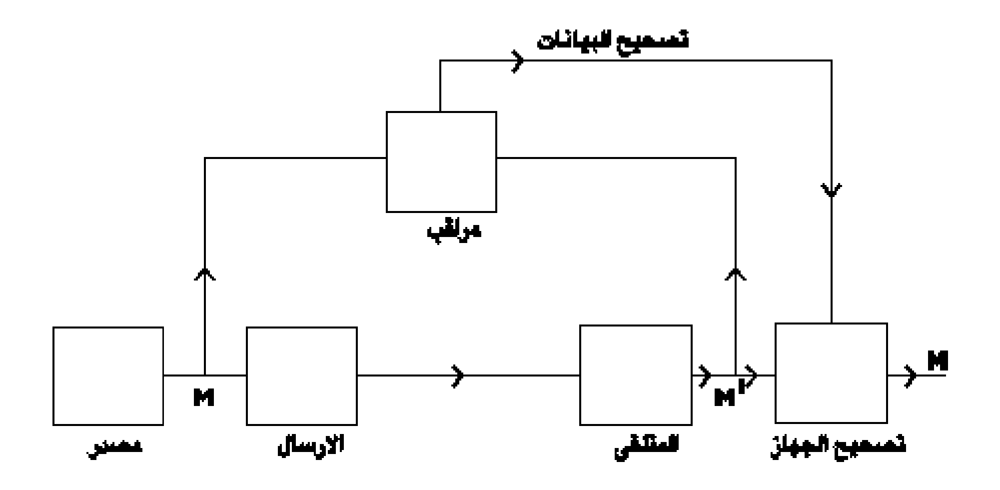
- "المصدر" المعلومات هو البويضة والحيوانات المنوية من والديك.

- "المرسل" هو ما فوق الجينوم، حيث ينقل المعلومات التناظرية عبر المكان والزمان.
- "المتلقي" هو جسمك في المستقبل.

عندما تُخصب البويضة، يتم إرسال المعلومات فوق الوراثية - الإشارات الراديوية البيولوجية - وتنتقل بين الخلايا المقسمة وعبر الزمن.

إذا سارت الأمور على ما يرام، تتطور البويضة إلى طفل سليم وفي النهاية إلى مراهق يتمتع بصحة جيدة. لكن مع الانقسامات الخلوية المتتالية والإفراط في رد فعل دائرة البقاء على قيد الحياة لتلف الحمض النووي، يتزايد صخب الإشارة. في النهاية، يفقد جهاز الاستقبال، وهو جسمك عندما يبلغ من العمر ثمانين عاما كثيرا من المعلومات الأصلية.

نحن نعرف أن استنساخ الشرغوف الجديد أو الثدييات من نسخ قديمة أمر ممكن. لذلك حتى إذا ضاعت الكثير من المعلومات فوق الوراثية في الشيخوخة، وحجبتها الضوضاء فوق الوراثية، يجب أن تكون هناك معلومات تخبر الخلية عن كيفية إعادة التعيين. هذه المعلومات الأساسية، التي وضعت في وقت مبكر من الحياة، قادرة على إخبار الجسم كيف يكون الشباب مرة أخرى، أي ما يعادل نسخة احتياطية من البيانات الأصلية.



أدى حل كلود شانون عام 1948 إلى استعادة المعلومات المفقودة خلال انتقال البيانات إلى اختراع الهواتف والإنترنت. قد يكون ذلك أيضا الحل لعكس الشيخوخة.

المصدر: سي إي شانون، "نظرية رياضية للاتصال"، مجلة بيل سيستم التقنية 27، العدد3 (يوليو 1948): 379-423 و27، رقم 4 (أكتوبر 1948): 623-66.

لوضع حد للشيخوخة كما عرفناها، نحتاج إلى إيجاد ثلاثة أشياء أخرى، عرفها شانون، كانت ضرورية لاستعادة الإشارة حتى لو كانت غامضة:

- "المراقب" الذي يسجل البيانات الأصلية
- "تصحيح البيانات" الأصلي.
- و"جهاز تصحيح" لاستعادة الإشارة الأصلية.

أعتقد أننا وجدنا أخيرا جهاز التصحيح البيولوجي. في العام 2006، أعلن باحث الخلايا الجذعية الياباني شينيا ياماناكا للعالم أنه بعد اختبار العشرات من مجموعات المورثات، اكتشف أن مجموعة من أربعة - Oct4 وKlf4 وSox2 وc-Myc -يمكن أن تحفّز الخلايا البالغة لتصبح خلايا جذعية متعددة القدرات، أو iPSCs، وهي خلايا غير ناضجة يمكن خداعها لتصبح أي نوع

خلية آخر. ترمز هذه المورثات الأربعة إلى عوامل النسخ القوية التي يتحكم كل منها في مجموعات كاملة من المورثات الأخرى التي تنقل الخلايا حول مشهد وادينغتون أثناء التطور الجنيني. توجد هذه المورثات في معظم الأنواع متعددة الخلايا، بما في ذلك الشمبانزي، والقرود، والكلاب، والأبقار، والفئران، والجرذان، والدجاج، والسمك، والضفادع. بسبب اكتشافه، الذي أظهر بشكل أساسي أن الانعكاس الكامل للعمر الخلوي كان ممكنا في طبق بتري، فاز ياماناكا بجائزة نوبل في علم وظائف الأعضاء أو الطب، جنبا إلى جنب مع جون جوردون في العام 2012. وهي ما نسميها الآن عوامل مورثات ياماناكا الأربعة.

أتوقع، وهذا ما يظهره طلابي الآن في المختبر، أنه يمكننا استخدام هذه المفاتيح وغيرها من المفاتيح ليس فقط لإعادة ضبط خلايانا في أطباق بتري، ولكن لإعادة ضبط المشهد فوق الجيني للجسم بأكمله - لإعادة الرخام إلى الوديان التي تنتمي إليها - وإعادة ارسال السيروتينات إلى المكان الذي أتت منه، على سبيل المثال. يمكن إرجاع الخلايا التي فقدت تمايزها أثناء تقدم العمر إلى حقيقتها. هذا هو تلميع الدي في دي الذي كنا نبحث عنه. نحن نحرز تقدما كل أسبوع في استعادة فوق الجينوم الشاب للفئران من خلال تقديم عوامل إعادة البرمجة. إن وتيرة الاكتشاف تربط العقل، فتغدو الليالي الكاملة من النوم أكثر ندرة بالنسبة إلّي وإلى أعضاء المختبر.

في التسعينيات، كانت هناك مخاوف كبيرة بشأن سلامة إيصال المورثات للبشر. ولكن كان هناك عدد متزايد بسرعة من منتجات العلاج الجيني المعتمدة ومئات التجارب السريرية الجارية. على سبيل المثال، يمكن الآن علاج المرضى الذين يعانون من طفرة E6510 التي تسبب العمى عن طريق الحقن البسيط بفيروس آمن يصيب شبكية العين وينقل إلى الأبد المورثة الوظيفية RPR65.

أتوقع أن تُستخدم إعادة البرمجة الخلوية في الجسم أولا لعلاج الأمراض المرتبطة بالعمر في العين، مثل الزرق وتوليد البقعة الصفراء (العين هي العضو المفضل لتجربة علاجات المورثات لأنها معزولة مناعيا). ولكن إذا كان العلاج آمنا بما يكفي لتوصيله إلى الجسم بالكامل - كما تشير دراسات الفأر طويلة المدى في مختبري- فقد يكون هذا في يوم من الأيام - قد يكون هذا في مستقبلنا:

في سن الثلاثين، ستحصل على علاج لمدة أسبوع يتألف من ثلاث حقن تقدم فيروسا مُصمما خصيصا للفيروسات المرتبطة بـ DENO، أو AAV، والذي يسبب استجابة مناعية خفيفة للغاية، حتى أقل مما يحدث عادة بسبب لقاح الأنفلونزا. تم تعديل الفيروس، الذي كان معروفا للعلماء منذ الستينيات، بحيث لا ينتشر أو يسبب المرض. ما قد تحمله هذه النسخة النظرية من الفيروس سيكون عددا صغيرا من المورثات، ربما كان مزيجا من عوامل ياماناكا وربما كان مفتاحا آمنا من الفشل يمكن تشغيله بجزيء جيد التحمل مثل الدوكسيسيكلين، وهو مضاد حيوي يمكن تناوله كحبة، أو حتى أفضل، وهي حبة خاملة تماما. في هذه المرحلة، لن يتغير شيء في طريقة عمل مورثاتك.

ولكن عندما تبدأ بملاحظة آثار الشيخوخة والشعور بها، ما سيحدث على الأرجح في منتصف الأربعينيات من عمرك، سيوصف لك علاج الدوكسيسيكلين لمدة شهر.

عند القيام بذلك، سيتم تشغيل مورثات إعادة برمجة.

خلال هذه العملية، من المحتمل أن تضع قطرة دم في جهاز تعقب حيوي منزلي أو تقوم بزيارة للطبيب لتتأكد من أن النظام يعمل كما هو متوقع، ولكن ببساطة هذه العملية برمتها. خلال الشهر المقبل، سيخضع جسمك لعملية تجديد حيث تم إرسال رخامات وادينغتون إلى حيث كانت ذات مرة عندما كنت صغيرا. سيختفي الشعر الرمادي، وستلتئم الجروح بشكل أسرع، وستتلاشى التجاعيد، وستتجدد الأعضاء، وستفكر بشكل أسرع، وستسمع أصواتا أعلى درجة ولن تعود بحاجة إلى نظارة لقراءة قائمة طعام، وستشعر بالشباب يدب في جسمك مرة أخرى.

مثل بينجامين باتون، ستشعر وكأنك في الخامسة والثلاثين مرة أخرى، ثم في الثلاثين، وبعدها في الخامسة والعشرين، ولكن على عكس بينجامين باتون، هذا هو المكان الذي ستتوقف فيه. ستوقف الوصفة الطبية، ويتوقف AAV عن العمل، وستصمت عوامل ياماناكا. من الناحية البيولوجية والجسدية والعقلية، سيكون عمرك محض بضعة عقود، ولكنك ستحتفظ بكل معرفتك وحكمتك وذكرياتك.

ستصبح شابا مرة أخرى، لن تبدو شابا فحسب بل ستتمتع بروح الشباب، وستمضي العقود القادمة من حياتك من دون أوجاع وآلام منتصف العمر، حياة لا تشوبها شائبة، لا سرطان ولا

أمراض القلب. بعد ذلك بعدة عقود أخرى على الطريق، عندما تبدأ تلك الشعيرات الرمادية بالظهور مرة أخرى، يمكنك أن تعالج مجددا بالعلاج المحفز الموصوف.

ولكن الأهم من ذلك هو أنه ومع السرعة التي تتقدم بها التكنولوجيا الحيوية، وبما أننا نتعلم كيفية التعامل مع العوامل التي تعيد ضبط خلايانا، فقد نتمكن من الابتعاد عن استخدام الفيروسات وأخذ الحبوب لمدة شهر. هل يبدو ذلك مثل الخيال العلمي؟ شيء بعيد جدا في المستقبل؟ اسمحوا لي أن أكون واضحا: الأمر ليس كذلك. قام مانويل سيرانو، رئيس مختبر اللدونة الخلوية والأمراض في معهد أبحاث الطب الحيوي في برشلونة، وخوان كارلوس إيزبيزوا بيلمونتي، بمعهد سلك للدراسات البيولوجية في سان دييغو، بتصميم الفئران التي تضم جميع عوامل ياماناكا عند ولادتها؛ يمكن تشغيل هذه العوامل عن طريق حقن الفئران بالدوكسيسيكلين. في دراسة مشهورة الآن من عام 2016، عندما أثار بلمونتي عوامل ياماناكا لمدة يومين فقط في الأسبوع، طوال عمر سلالة من الفئران التي تصاب بالشيخوخة مبكرا وتسمى LMNA، ظلت الفئران شابة مقارنة بأشقائها التي لم تعالج وعاشت أكثر من أربعين بالمئة منها.

مع ذلك، كان علاج ياماناكا شديد السمية، فعندما يتجاوز بلمونتي الحدود عن طريق إعطاء الفئران المضادات الحيوية لبضعة أيام أخرى، كانت تموت. وقد أظهر سيرانو أيضا أنه من خلال دفع الرخامات بعيدا في المشهد الطبيعي، يمكن أن يسبب المزيج المكون من أربع مورثات أوراما مسخية، وهي أورام مثيرة للاشمئزاز تتكون بشكل خاص من عدة أنواع من الأنسجة: مثل الشعر والعضلات والعظام. من الواضح أن هذه التقنية ليست جاهزة للتطبيق، على الأقل ليس الآن. لكننا نقترب كل يوم من أن نكون قادرين على السيطرة على رخام وادينغتون بأمان، والتأكد من أنها عادت بالضبط إلى وديانها الأصلية وليس إلى قمة الجبل، حيث يمكنها أن تسبب السرطان. في الوقت الذي حدث فيه كل هذا، كان مختبري يبحث عن طرق لتأخير وعكس الشيخوخة فوق الوراثية، يقوده نجاح اختبارت ICE على الفئران. لقد جرّبنا العديد من الطرق المختلفة: مورثة نوتش وWNT وعوامل ياماناكا الأربعة. لقد حقق بعضها شيئا من النجاح، لكن معظمها تحول إلى خلايا سرطانية.

في أحد أيام العام 2016، بعد الفشل المستمر لمدة عامين في عكس اتجاه شيخوخة الخلايا المسنة دون أن تتحول إلى خلايا سرطانية، أتى إلى مكتبي طالب دراسات عليا رائع يدعى

يوانتشينغ وقال إنه على وشك الاستقالة. كمحاولة أخيرة، اقترح محاولة التخلص من مورثة MYC التي كانت السبب المحتمل للأورام المسخية، فشجعته على القيام بذلك.

لقد ألقى حزمة فيروسية على الفئران، ولكن هذه المرة مع ثلاثة فقط من عوامل ياماناكا، ثم شغّلها باستخدام الدوكسيسيكلين وانتظر كل الفئران لتمرض أو تموت. لكن أيا منها لم تمت، بل حافظت على صحة جيدة، وبعد أشهر من المراقبة، لم تظهر أي أورام، لقد كان الأمر مفاجأة كبيرة، بدلا من الانتظار لمدة عام آخر لمعرفة ما إذا كانت الفئران قد عاشت لفترة أطول، اقترح يوانتشينغ أن يستخدم العصب البصري للفأر كوسيلة لاختبار انعكاس العمر وتجديد شبابه. كنت متشككا.

قلت له: "لست متفائلا بنجاح الأمر. فلا تتجدد الأعصاب البصرية إلا إذا كنت حديث الولادة". تنقسم الشبكة المعقدة من الخلايا والألياف التي تنقل الإشارات العصبية عبر أجسامنا إلى قسمين: النظام المحيطي والنظام المركزي. لقد عرفنا لفترة طويلة أن الأعصاب الطرفية، مثل تلك الموجودة في أذرعنا وسيقاننا، يمكن أن تنمو وإن كانت بطيئة للغاية.

ولكن خلافا لذلك، فإن أعصاب الجهاز المركزي - أعصاب الألياف البصرية وأعصاب الحبل الشوكي - لا تنمو أبدا. حتى أولئك العلماء الذين خالفوا الاتفاقيات، الذين يقترحون علاجات جديدة يمكن أن تجدد بعض جوانب النظام المركزي، كانوا يقظين بشكل عام حول احتمالية حدوث نمو كبير. لم يكن هنالك أي زخم إيجابي تقريبا بعد عقود من العمل الذي يهدف إلى عكس الزرق في العين وإصابة الحبل الشوكي.

قلت ليوانتشينغ: "لقد اخترت أصعب مشكلة في علم الأحياء لحلها".

أجاب: "لكن، إذا استطعنا حل هذه المشكلة...".

قد يكون هناك ألف طريقة لقياس تأثير انعكاس العمر على الفئران، ولكن بفضل نجاحاته الأخيرة، قرر "إما أن يحقق إنجازا كبيرا أو يترك الأمر برمته" أعجبني ذلك.

قلت له: "لا أحد يغير العالم ما لم يجازف. اذهب واختبر الأمر". الصور التي وصلتني في رسالة نصية بعد بضعة أشهر أدهشتني تماما، لدرجة أنني كنت بحاجة للتأكد من أن ما أراه حقيقي.

اتصلت بيوانتشينغ على الفور. "هل صحيح ما أراه؟" أجابني: "ربما. ماذا ترى؟" قلت له: "المستقبل".

تنفس يوانتشينغ الصعداء وغمرته راحة كبيرة. قال: "ديفيد، قبل ساعة ظننت أنني سأفشل". وبالنسبة إلى الباحثين، الشك ليس بخطيئة، الشك هو النتيجة الطبيعية والبشرية جدا لدفع نفسك للقيام بأشياء جريئة دون معرفة كيف ستنجح تلك الأشياء.

في ذلك اليوم، بدت الأمور في طريقها إلى النجاح. الصورة الأولى التي أرسلها يوانتشينغ إليّ كانت تشبه قنديل البحر البرتقالي المتوهج؛ كان رأسه في الأعلى، حيث توجد عين الفأر، مع مجسات طويلة تتدفق نحو المخ. قبل أسبوعين، كان يوانتشينغ ومعاونونا يضغطون على العصب البصري على بعد بضعة ملليمترات من الجزء الخلفي للعين بمجموعة من الملاقط، مما تسبب في موت جميع محاور الخلايا العصبية تقريبا ومجساتها صوب الدماغ. لقد حقنوا صبغة برتقالية اللون في العين التي تتناولها الخلايا العصبية الحية. لذلك عندما أخذ يوانتشينغ المجهر ونظر إلى أسفل موقع السحق، لم تكن هناك أعصاب متوهجة، بل مجرد كتلة من بقايا الخلايا الميتة.

كانت الصورة التالية التي أرسلها مثالا على ما يحصل عند تشغيل فيروس إعادة البرمجة بعد السحق. فبدلا من الخلايا الميتة، كانت هناك شبكة من المجسات المغزلية الطويلة والصحية تشق طريقها للتواصل مع المخ. لقد كان أعظم مثال على توليد الأعصاب في التاريخ.

لم يتوقع أحد أن تعمل إعادة البرمجة جيدا.

في البداية، تم اختيار الفئران التي تبلغ من العمر شهرا واحدا لهذه التجارب لمنحنا أكبر فرصة للنجاح، ولأن هذا ما يفعله كل شخص آخر. لكن يوانتشينغ ومعاونينا المهرة في مختبر البروفيسور تشيجانغ هي بمستشفى الأطفال في كلية الطب بجامعة هارفارد قد اختبروا بعدها نظام إعادة البرمجة الخاص بنا على الأعصاب البصرية التالفة للفئران في منتصف العمر والتي تبلغ من العمر 12 شهرا. والمفاجأة أن أعصابها تجددت. في وقت كتابتي لهذه السطور تمكنا من استعادة الرؤية لدى الفئران المسنة العادية.

تتراجع الرؤية بشكل كبير لدى الفئران عندما تقترب من شهرها الثاني عشر. بروس كسيندر ومريديث غريغوري كسيندر، من مركز ماساتشوستس للعيون والأذن بجامعة هارفارد،

يعرفان ذلك جيدا. هناك فقدان للنبضات العصبية في شبكية العين، والفئران المسنة لا تحرك رؤوسها كما هو الحال عند عرض الخطوط المتحركة أمامها، لأنها ببساطة لا تراها.

قال بروس: "ديفيد، يجب أن أعترف، لم أتوقع أبدا أن تعمل هذه الأشياء التي أعيدت برمجتها على أعين عادية. لقد كنت فقط اختبر فيروسك لأنك كنت متحمسا لتجربته". كانت النتيجة التي رآها في الصباح السابق أكثر الأمور البحثية إثارة في حياته البحثية: فقد نجح فيروس إعادة البرمجة OSK في استعادة الرؤية.

بعد بضعة أسابيع، أظهرت مريديث أن إعادة البرمجة تعمل أيضا على عكس فقدان البصر الناتج عن ضغط العين الداخلي المعروف باسم الزرق.

علّق بروس: "هل تعرف ما الذي اكتشفناه؟ لقد عمل الجميع على إبطاء تقدم الزرق. هذا العلاج يعيد الرؤية!". إذا كان من الممكن إعادة برمجة الخلايا البالغة في الجسم حتى الأعصاب المسنة لاستعادة شباب ما فوق الجينوم، فإن المعلومات التي ستصبح صغيرة لا يمكن أن تضيع. يجب أن يكون هناك مستودع لبيانات التصحيح، ومجموعة احتياطية من البيانات أو إشارات جزيئية، يتم الاحتفاظ بها خلال مرحلة البلوغ، ويمكن الوصول إليها بواسطة عوامل ياماناكا لإعادة تعيين ما فوق الجينوم باستخدام المكافئ الخلوي لـ TCP / IP. أما عن طبيعة علامات الشباب هذه، ما زلنا غير متأكدين. غالبا ما ستتضمن علامات الميثيل على الحمض النووي، والتي تستخدم لتقدير عمر الكائن الحي، ما تسمى ساعة هورفاث، ومن المحتمل أن تشمل أيضا شيئا آخر: بروتينا، أو حتى مادة كيميائية جديدة مرتبطة بالحمض النووي، لم تكتشف بعد. ولكن مهما كانت المواد المصنوعة منها، فهي مهمة، لأنها ستكون بيانات التصحيح الأساسية التي تحتفظ بها الخلايا على مدى الحياة والتي توجه بطريقة ما عملية إعادة التشغيل.

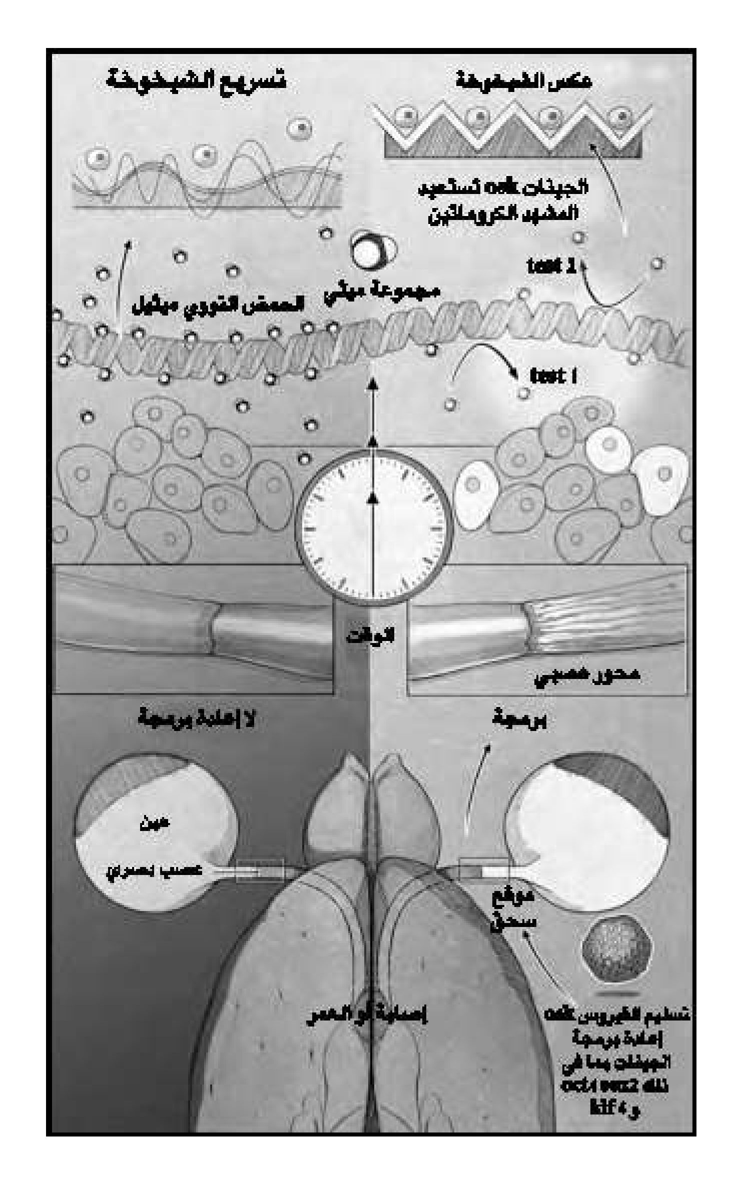
نحتاج أيضا إلى العثور على المراقب، الشخص الذي يسجل الإشارة الأصلية عندما نكون صغارا. لا يمكن أن يكون مجرد ميثيل الحمض النووي، لأن ذلك لا يفسر كيف تعرف الخلايا التي تمت إعادة برمجتها أن تركّز على بعض علامات الميثيل الشابة وتجرّد تلك التي تراكمت أثناء التقدم في السن، وهي الخلية المكافئة للخدوش الموجودة على قرص دي في دي.

ربما يكون هيستون متخصص أو عامل نسخ أو بروتين يمسك بالحمض النووي الميثيلي عندما نتطور في الرحم ويبقى هناك لمدة ثمانين عاما منتظرا أن تأتي إشارة من جهاز التصحيح لاستعادة المعلومات الأصلية.

في لغة كلود شانون، عند تشغيل جهاز التصحيح عن طريق إصابة الخلايا بمورثات OSK، تعرف الخلية بطريقة ما كيفية الاتصال بالمراقب واستخدام بيانات التصحيح لاستعادة الإشارة الأصلية تلك الخاصة بالخلية الصغيرة.

لم يكن نمو الأعصاب الجديدة واستعادة البصر كافيين ليوانشينغ.

عندما تم فحص الحمض النووي للخلايا العصبية التالفة، بدا أنها تمر ببرنامج شيخوخة سريعة للغاية، وهو البرنامج الذي واجهته عوامل إعادة البرمجة. لم تتقدم الخلايا العصبية التي تلقت عوامل إعادة البرمجة في العمر ولم تمت. هذه فكرة راديكالية ولكنها فكرة ذات مغزى كبير: تغلب الإصابة الخلوية الشديدة على دائرة البقاء وتسرع شيخوخة الخلية، مما يؤدي إلى الموت، ما لم يتم عكس عقارب الساعة بطريقة ما.



تعيد عملية إعادة البرمجة ما فوق الوراثية تنمية الأعصاب البصرية وتعيد الرؤية لدى الفئران المتقدمة في العمر. تتوقع نظرية المعلومات الخاصة بالشيخوخة أن الأمر يكمن في فقدان المعلومات فوق الوراثية، وليس الوراثية، على شكل طفرات. عن طريق إصابة الفئران بمورثات إعادة برمجة تسمى Oct4 وSox2 وKlf4، يتم عكس عمر الخلايا بواسطة إنزيمات TET التي تزيل فقط علامات الميثيل الصحيحة على الحمض النووي، وتعكس ساعة الشيخوخة وتسمح للخلايا بالبقاء والنمو

كما في حديثي الولادة. لا تزال الطريقة التي تعرف فيها الإنزيمات أي من تلك العلامات هي الشابة لغزا لم يتم حله بعد. حل هذا اللغز سيكون مكافئا للعثور على "مراقب" كلود شانون، الشخص الذي يحمل البيانات الأصلية.

مع هذه الاكتشافات، قد نكون على وشك فهم ما يجعل الوقت البيولوجي محددا وكيف يمكن إعادة ضبطه. نعلم من تجاربنا أن جهاز تصحيح المعلومات البيولوجية يتطلب إنزيمات تسمى إنزيمات الإزاحة 10-11، أو TETs، التي تقطع علامات الميثيل من الحمض النووي، وهي نفس العلامات الكيميائية التي تحدد مرور ساعة هورفاث للشيخوخة. هذا ليس من قبيل الصدفة، ويشير إلى أن ساعة ميثيل الحمض النووي ليست فقط مؤشرا على العمر بل وحدة تحكم فيه. إنه الفرق بين ساعة اليد والوقت المادي.

لا يقوم TET كعنصر من عناصر جهاز التصحيح مُسح فقط، بفصل جميع الميثيل من الجينوم، لأن ذلك سيحول الخلية إلى خلية جذعية بدائية. لن يكون لدينا فئران قديمة يمكنها أن ترى بشكل أفضل: سيكون لدينا فئران عمياء مصابة بالأورام. تبقى الطريقة التي تزيل فيها TETs الميثيل الأكثر حداثة فقط، مع الحفاظ على الميثيل الأصلي، لغزا كاملا.

سيستغرق الأمر على الأرجح عقدا آخر وعمل الكثير من المختبرات الأخرى لمعرفة المكافئ البيولوجي الدقيق لنظام استعادة معلومات TCP / IP. ولكن بصرف النظر عن ذلك، يُستعاد البصر الذي كان من المستحيل استعادته وتنمو الخلايا التي لا ينبغي أن تكون قادرة على إعادة النمو.

بالمقارنة مع عقود من البحث في كيفية إبطاء الشيخوخة والأمراض المرتبطة بالعمر بنسبة مئوية قليلة، كان عمل إعادة البرمجة سريعا وسهلا نسبيا. كل ما يتطلبه الأمر كان فكرة جريئة وشجاعة لمقاومة التقاليد.

يبدو المستقبل مثيرا للاهتمام على أقل تقدير. إذا استطعنا إصلاح أصعب المشاكل وجددنا الخلايا التي يصعب تجديدها في أجسامنا، فلا يوجد سبب يدعو للشك في أنه لا يمكننا إعادة إنماء أي نوع من الخلايا التي تحتاجها أجسامنا. نعم قد يعني هذا إصلاح إصابات النخاع الشوكي الحديثة، ولكنه يعني أيضا إعادة إنماء أي نوع آخر من الأنسجة في جسمنا تضرر بسبب العمر: من الكبد إلى الكلى، من القلب إلى المخ.

لا يوجد شيء غير ممكن.

حتى الآن، يبدو أن تركيبة مورثات ياماناكا الثلاثة آمنة بالنسبة إلى الفئران حتى عند تفعيلها لمدة عام، ولكن لا يزال هناك كثير من العمل الذي يتعين القيام به، وهناك كثير من الأسئلة التي لم تتم الإجابة عليها: هل يمكننا تقديم المزيج إلى جميع الخلايا؟ هل سيسبب السرطان في النهاية؟ هل ينبغي علينا أن نبقي المورثات مشغولة أو نطفئها للسماح للخلايا بالراحة؟ هل سينجح هذا في بعض الأنسجة أكثر من غيرها؟ هل يمكن إعطاؤه للأشخاص في منتصف العمر قبل أن يُصابوا بالمرض بالطريقة نفسها التي نتناول بها العقاقير المخفضة للكوليسترول كي نحافظ على مستوى الكوليسترول في الدم للوقاية من أمراض القلب؟ ليس لدي أدنى شك في أن إعادة البرمجة الخلوية هي الحدود التالية في أبحاث الشيخوخة.

في يوم من الأيام، قد يكون من الممكن إعادة برمجة الخلايا عن طريق الحبوب التي تحفز نشاط عوامل OSK أو TETs. قد يكون هذا أبسط مما يبدو عليه. تحفز الجزيئات الطبيعية إنزيمات TET، بما في ذلك فيتامين C وألفا-كيتوغلوتاريت، وهو جزيء يصنع في الميتوكوندريا ويعززه CR، وعندما يمنح للديدان الخيطية، يطيل عمرها أيضا. في الوقت الحالي، الرهان الأفضل هو العلاج الجيني.

نظرا لأنه قد يكون لهذه التقنية تأثير كبير، يجب أن نبدأ في مناقشة أخلاقياتها الآن، قبل أن تصل إلى عتبة بابنا. السؤال الأول هو: من يجب السماح له باستخدام هذه التقنية. أقلية منتقاة؟ الأغنياء؟ المرضى جدا؟ هل يجب على الأطباء السماح للأشخاص الذين يعانون من أمراض حادة بتجربة ما يسمى الاستخدام الوجداني؟ ماذا عن الناس الذين يتجاوز عمرهم 6الستين؟ الثمانين؟ المئة؟ متى تفوق المكافأة المخاطرة؟ هناك جيش من الأشخاص المستعدين "للتجربة بجرأة"، متطوعون ذوو عقل سليم في التسعينات والمئة من العمر، والذين تحطمت أجسادهم بسبب مرض الشيخوخة. أستطيع أن أؤكد لكم أنه لا يوجد نقص في أولئك المستعدين لاغتنام فرصة الحصول على بضع سنوات جيدة بعد أن رأوا أمامهم طريقا تحكمه بضع سنوات من الألم والوهن المتزايد، إن لم يكن لذلك، فإنه لمنح الفرصة لأبنائهم وأحفادهم وأحفاد أحفادهم لينعموا بحياة أطول وأكثر صحة.

ما الذي يمكن أن يخسروه بعد كل شيء؟ ومع ذلك، تصبح أخلاقيات التكنولوجيا أكثر صعوبة، إذا أصبحت إعادة البرمجة آمنة بما يكفي لاستخدامها بطريقة وقائية.

في أي عمر يجب أن يُعطى؟ هل يجب أن يظهر المرض قبل أن يتم وصف المنشط المضاد الحيوي لإعادة البرمجة؟ إذا رفض الأطباء المسيطرون المساعدة، فهل سيتجه الناس إلى خارج البلاد؟ إذا كانت التكنولوجيا يمكن أن تقلل إلى حد كبير تكاليف الرعاية الصحية، فهل يجب أن يتم فرضها؟ وإذا أمكننا مساعدة الأطفال على العيش حياة أطول وأكثر صحة، فهل علينا التزام أخلاقي بالقيام بذلك؟ إذا كانت تقنية إعادة البرمجة يمكن أن تساعد الطفل على إصلاح العين أو الشفاء من إصابة في العمود الفقري، فهل يجب تسليم المورثات قبل وقوع الحادث بحيث تكون جاهزة للتشغيل في أي لحظة، ربما تبدأ بالتنقيط بالمضادات الحيوية في سيارة الإسعاف؟ إذا كان الجدري سيعود إلى كوكبنا، فسيكون الآباء والأمهات الذين رفضوا تلقيح أطفالهم منبوذين.

عندما تتوفر علاجات آمنة وفعالة لمرض الطفولة الشائع، يمكن تخطي وصاية الوالدين اللذين يرفضان إنقاذ حياة أطفالهما بسبب عقيدة الآباء.

هل يجب على كل إنسان أن يملك اختيار المعاناة من الشيخوخة؟ أم ينبغي اتخاذ هذا الخيار، لأن قرارات اللقاح تكون في معظم الحالات، لصالح الأفراد والبشرية على حد سواء؟ هل سيتعين على أولئك الذين يختارون تجديد شبابهم دفع ثمن أولئك الذين قرروا عدم ذلك؟ هل من الخطأ أخلاقيا عدم القيام بذلك، مع العلم أنك سوف تصبح عبئا على أفراد الأسرة في وقت قريب؟ هذه الأسئلة نظرية اليوم، لكنها ربما لن تبقى كذلك لفترة طويلة.

في أواخر عام 2018، أفاد باحث صيني، هي جيانكوي، أنه ساعد في إنشاء أول طفل في العالم تم تغييره وراثيا - فتاتان توأم أثارت ولادتهما نقاشا في الأوساط العلمية حول أخلاقيات استخدام تعديل المورثات لتكوين "أطفال مصممين". الآثار الجانبية الناجمة عن التسبب في تلف الحمض النووي في الأجنة ودقة تعديل المورثات ليست مفهومة جيدا حتى الآن، وهذا هو السبب في أن المجتمع العلمي كان لديه مثل ردة الفعل السلبية العنيفة هذه. هناك أيضا سبب ضمني: يخشى العلماء من أن تقنيات تحرير المورثات، إذا ما تم استغلالها، ستقفل طريق الكائنات المعدلة وراثيا وسيتم تحريمها لأسباب سياسية أو غير عقلانية قبل أن تتحقق إمكاناتها الحقيقية. قد تكون هذه المخاوف لا أساس لها. لو انتشرت أخبار أول أطفال معدّلين وراثيا في القرن الماضي، كانت لتثير جدلا عالميا وتهيمن على الأخبار لعدة أشهر. وكان المتظاهرون قد اقتحموا المختبرات، وكان الرؤساء سيحظرون هذا الاستخدام للتكنولوجيا على الأجنة. ولكن كيف تغيرت الأحوال!؟ مع دورة

الأخبار المتكونة من الساعات والسياسة التي يتم نشرها عبر الإنترنت، استمرت القصة لبضعة أيام. ثم انتقل العالم إلى مواضيع أخرى أكثر إثارة للاهتمام.

وقد أعلن نية إعطاء التوأم القدرة على مقاومة فيروس نقص المناعة البشرية.

قد يبدو هذا رائعا، لكن إذا قمت بالحسابات اللازمة، فإن الخطر لم يكن يستحق كل هذا العناء. فرصة الإصابة بفيروس نقص المناعة البشرية في الصين أقل من واحد في الألف. إذا كان سيحقق أقصى قدر من الفوائد الصحية لتعويض مخاطر الإجراء، فلماذا لا يتم تعديل المورثة التي تسبب أمراض القلب، والتي لديها فرصة واحدة من أصل اثنتين تقريبا لقتلهما؟ أو الشيخوخة، التي لديها فرصة بنسبة 90 بالمئة لقتلهما؟ كانت تعديل فيروس نقص المناعة البشرية هو الأبسط، وليس الأكثر تأثيرا.

7
عمر الابتكار

كانت أدوية الوصفات الطبية الأربعة التي كانت تتناولها كوهان لوان مناسبة تماما للسرطان الذي شُخصت به. لكن الأدوية لم تكن تعمل، وإن قليلا. استمر سرطان الرئة لدى هذه المرأة التايلندية المسنة. ومع ذلك، بدا أن نهاية حياتها كانت تقترب أكثر فأكثر.

شعر أولادها بالذهول، ولم يعرفوا لماذا أخبرهم كان الأطباء قد أخبروهم أن سرطان لوان يمكن علاجه، فقد بدا وكأنهم لاحظوه في وقت مبكر. تم استبدال الخوف وعدم اليقين الذي شعروا به عندما شُخصت أمهم لأول مرة بالأمل، ولكن لم يلبث أن أفسح المجال مرة أخرى للخوف وعدم اليقين. أمضى الدكتور مارك بوغوسكي وقتا طويلا في التفكير في أشخاص مثل لوان، وقال لي في أحد الأيام: "بأكثر الطرق شيوعا للتفكير الطبي، كانت لوان تحصل على الرعاية المناسبة، كان أطباؤها في تايلاند من الدرجة الأولى، لكن هنا تكمن المشكلة في كيفية ممارستنا للطب". قال إن معظم الأطباء لا يزالون يعتمدون على تقنية أوائل القرن العشرين لتشخيص وعلاج الأمراض التي تهدد الحياة. تأخذ خزعة وتزرع في طبق بتري. اضرب الركبة وانتظر الركلة. شهيق زفير. انظر إلى اليسار واسعل.

عندما يتعلق الأمر بالسرطان، يلاحظ الأطباء أين ينمو الورم، يأخذون خزعة من الأنسجة، ثم يرسلونها إلى المختبر، حيث تزرع، ويقطعون الخزعة إلى شرائح رفيعة، ويلطخونها بأصباغ حمراء وزرقاء وينظرون إليها تحت المجهر. هذا يعمل، في بعض الأحيان. وفي بعض الأحيان يتم إعطاء الدواء الصحيح، لكنه لا يكون فعالا في بعض الأحيان. ذلك لأن الطريقة التي أراها عند النظر إلى ورم بهذه الطريقة هي المكافئ لميكانيكي يحاول تشخيص محرك السيارة المعطل من دون توصيله بجهاز الكمبيوتر الخاص بالمركبة. إنه تخمين مدروس. يقبل معظمنا هذا النوع من

النهج عندما يتعلق الأمر بقرارات الحياة والموت المحتملة. ومع ذلك، في الولايات المتحدة وحدها، مع وجود أحد أنظمة الرعاية الصحية الأفضل في العالم، يحدث تشخيص خاطئ لحوالى 5 بالمئة من مرضى السرطان، أو 86500 شخص كل عام. منذ أن بدأ بوغوسكي دراسة البيولوجيا الحاسوبية في أوائل الثمانينيات من القرن الماضي، كان دافعه رعاية صحية أكثر دقة. لقد أصبح بوغوسكي نجما لامعا في مجال الجينوم وواحد من أوائل العلماء المشاركين في مشروع الجينوم البشري.

أخبرني بوغوسكي: "ما نسميه *الطب الجيد* هو ما يفعله معظم الناس معظم الوقت".

"ولكن ليس الجميع هو معظم الناس". وهكذا كانت هناك فرصة، ولم تكن بصغيرة، أن تكون كون لوان تحظى بالرعاية الخاطئة. وربما تجعلها هذه الرعاية أسوأ.

لكن بوغوسكي يعتقد أن هناك أملا في طريقة جديدة للطب.

طريقة أفضل. هناك طريقة تستخدم تقنيات جديدة، وكثيرة منها موجودة بالفعل ولكن ببساطة لا يجري استخدامها إلى أقصى إمكاناتها، لأن نظامنا الطبي يركز على الأفراد، لذلك يجب قلب قرون من الفلسفة والثقافة الطبية الراسخة بعمق. لقد صاغ بوغوسكي مصطلح الطب الدقيق لوصف وعد الجيل التالي من المراقبة الصحية وتسلسل الجينوم وتحليلات لعلاج المرضى على أساس البيانات الشخصية وليس دلائل للتشخيص.

بفضل انخفاض كلفة عملية تحليل تسلسل الحمض النووي، والأجهزة التي يمكن ارتداؤها، وقوة الحوسبة الهائلة، والذكاء الاصطناعي، ننتقل إلى عالم لم تعد فيه قرارات العلاج قائمة على الأفضل بالنسبة إلى معظم الناس معظم الوقت. هذه التقنيات متاحة لبعض المرضى الآن، وستكون متاحة لمعظم الناس على هذا الكوكب في العقدين القادمين، وهذا ما سيؤدي إلى إنقاذ ملايين الأرواح، وستؤدي إلى تمديد متوسط العمر الصحي بصرف النظر عما إذا كنا نطيل العمر الأقصى.

لكن بالنسبة إلى ملايين الأشخاص مثل لوان، فإن هذه التطورات لا يمكن أن تأتي قريبا بما فيه الكفاية. عندما سعت أسرتها إلى الحصول على رأي ثان في شكل تسلسل دقيق للحمض النووي لخزعة ورم الرئة، أصبح مجمل الخطر الذي كانت عليه واضحا للغاية. كانت لوان مصابة بسرطان

عدواني، ولكنه لم يكن نوع السرطان الذي عولجت من أجله. لم يكن لديها سرطان رئة، كان لديها شكل صلب من سرطان الدم ينمو في رئتها.

في الغالبية العظمى من الحالات التي يوجد فيها السرطان في مكان وجوده في جسم لوان، يكون بالفعل سرطان الرئة. ولكن الآن بما أننا نستطيع اكتشاف التواقيع الوراثية لأشكال معينة من السرطان، يغدو الاعتماد على المكان الذي تجد فيه السرطان بمثابة دليل وحيد لتحديد العلاج المراد استخدامه أمرا مثيرا للسخرية مثل تصنيف الأنواع الحيوانية بناء على المكان الذي توجد فيه. إنه مثل قول إن الحوت سمكة لأن كلاهما يعيشان في الماء.

بمجرد أن تكون لدينا فكرة أفضل عن نوع السرطان الذي نتعامل معه، يمكننا تطبيق التقنيات الحديثة للتعامل معه بشكل أفضل. يمكننا حتى تصميم علاج مُصمم خصيصا للورم الخاص بمريض ما، قبل أن تتاح له فرصة للنمو أو الانتشار إلى مكان آخر في الجسم.

هذه هي الفكرة الكامنة وراء أحد ابتكارات مكافحة السرطان، والتي سبق لنا أن ناقشناها. إنني أتحدث عن العلاج بالخلايا التائية، حيث يزيل الأطباء الخلايا المناعية من دم المريض، ويضيفون المورثة التي تسمح بربط البروتينات مع الورم، تحصل هذه العملية في المختبر قبل أن تُزرع في جسد المريض، وعندها تبدأ الخلايا التائية بالعمل، حيث تصطاد الخلايا السرطانية وتقتلها، مستخدمة دفاعات الجسم الذاتية.

هناك طريقة أخرى لعلاج الأورام المناعية وقد سبق لنا أن ناقشناها، والتي تتمثل بمحاصرة الخلايا السرطانية ومنعها من الهرب من كاشفات جهازنا المناعي. لقد أنجزت أرلين شارب الكثير من العمل على هذه التقنية في مختبرها الذي يقع أسفل مختبري في كلية الطب في جامعة هارفرد. في مقاربتها هذه تستخدم الأدوية لمنع الخلايا السرطانية من إظهار نفسها كما لو أنها خلايا سليمة (عادية) من خلال إصدارها لجواز سفر مزور، وهذا ما يسهّل على الخلايا التائية التمييز بين الصديق والعدو. هذه المقاربة، إلى جانب العلاج الإشعاعي مكّن أطباء الرئيس السابق جيمي كارتر من مساعدة جهازه المناعي على محاربة الورم في جلده وكبده ودماغه، ولكن قبل هذا العلاج كان أي تشخيص مماثل يعني الموت المحتم من دون أي استثناء.

يبلغ عمر العلاج بالخلايا التائية أقل من عقد من الزمن. وهناك المئات من التجارب السريرية الأخرى لعلاج الأورام المناعية. النتائج حتى الآن واعدة، مع معدلات إعادة شفاء أعلى من ثمانين في المئة في بعض الدراسات، ويقول الأطباء الذين أمضوا معظم حياتهم المهنية في مكافحة السرطان أن هذه هي الثورة التي كانوا ينتظرونها.

كما أتاحت لنا تقنية تسلسل الحمض النووي فرصة لفهم تطور السرطان لدى مريض معين. يمكن أن نستخلصها من خلية واحدة من شريحة من الورم، وقراءة كل حرف من الحمض النووي في تلك الخلايا، والنظر إلى بنية الكروماتين ثلاثية الأبعاد للخلايا. عند القيام بذلك، يمكننا أن نرى أعمار أجزاء مختلفة من الورم. وبذلك نطلّع على الطريقة التي نمت فيها، وكيف تحورت، وكيف فقدت هويتها بمرور الوقت. هذا مهم، لأنه إذا نظرت إلى جزء واحد من الورم على سبيل المثال، ربما تفقد الجزء الأكثر خطورة منه، وبالتالي يكون العلاج أقل فعالية.

من خلال التسلسل، يمكننا أن نرى حتى أنواع البكتيريا التي تمكنت من شق طريقها إلى ورم، وكما تبين يمكن للبكتيريا حماية الأورام من العقاقير المضادة للسرطان. ولكن من خلال الجينوم، يمكننا تحديد البكتيريا الموجودة والتوقع بالمضادات الحيوية التي ستعمل ضدها. لقد أصبح بإمكاننا الآن القيام بكل هذا، في العديد من المستشفيات في شتى أنحاء العالم. إن الأطباء الذين عالجوا لوان لم يرتكبوا أي خطأ، بل قاموا بكل ما يقوم به الأطباء في شتى أنحاء العالم

من خلال العملية التجريبية، والتشخص، والتدخل يحصل الناس في معظم الأحيان على نتائج إيجابية، إذا تقبّلت أن هذه الطريقة البسيطة التي يجب أن نولي فيها العناية للناس، يمكن وصف هذا الأمر بالنهج الطبي. ولكن إذا كنت تعتقد أن أمك تتلقى العلاج الخاطئ للسرطان بينما العقار الصحيح يقبع على الرف بجانبها، عندها سيكون لديك استنتاج مختلف عما هو مفهوم.

لا يتوقع من الأطباء والممرضات والعاملين في المجال الصحي، أثناء تطبيقهم لبرامج الرعاية الحكومية أن يكونوا مثاليين في أداء أعمالهم، ولكن من خلال تزويدهم بمزيد من المعلومات يمكنهم أن ينقذوا حيوات كثير من الناس، فعلى سبيل المثال تمكن أطباء لوان من الحصول على نظام علاج جديد بمجرد فهمهم بشكل أفضل لما كانوا يتعاملون معه.

في الواقع، لم يمضِ وقت طويل بعد تشخيص لوان المستند إلى الحمض النووي حتى باشروا بتطبيق علاج سرطان خاص بها، ولم تمر أشهر حتى كانت تتحسن.

هناك أمل لنا جميعا. نحن نعلم أن البشر ذكورا وإناثا، فهناك من بلغوا هذا العمر وهناك من سيبلغونه. حتى بالنسبة إلى أولئك الذين يصلون ليبلغوا الثامنين أو التسعين أو المئة من العمر، يمكنهم أن يأملوا بعمر أطول. مساعدة المزيد من الناس للوصول إلى هذه الإمكانات هي مسألة مرتبطة بخفض التكاليف، واستخدام العلاجات الحديثة، والتقنيات بطريقة تتيح لجميع الناس الاستفادة منها، وهو لا يعني أن يتاح للأشخاص الاستفادة منها بعد إصابتهم بالمرض، بل يعني أنه علينا كأفراد أن نعرف ما يمكننا القيام به قبل أن نشخص بالمرض.

اعرف نفسك

منذ الألفية الجديدة، قيل لنا إن معرفة مورثاتنا ستساعدنا على فهم أكثر الأمراض التي نتعرض لها وستعطينا المعلومات التي نحتاج إليها لاتخاذ إجراءات وقائية للعيش لفترة طويلة. هذا صحيح، لكنه ليس سوى جزء صغير من تسلسل الحمض النووي

الذي يجري العمل عليه.

هناك 3.234 مليار قاعدة مزدوجة أو أحرف في الجينوم البشري. في العام 1990، عندما أُطلق مشروع الجينوم البشري، كلف قراءة كل حرف من الجينوم عشرة دولاراتA، G، C، أو Tواستغرق المشروع بأكمله عشر سنوات، وكلف عدة مليارات من الدولارات، وكل ذلك من أجل جينوم واحد.

اليوم، يمكنني قراءة جينوم بشري كامل يتكون من 25000 مورثة في غضون أيام قليلة وبكلفة أقل من مئة دولار على جهاز تسلسل الحمض النووي بحجم شريط الحلوى يمكن شبكه بجهاز الكمبيوتر المحمول.

قراءات الجينوم البشري، بالإضافة إلى علامات ميثيل الحمض النووي التي تحكي عمرك البيولوجي، والتسلسل المستهدف يهدف إلى الإجابة على سؤال محدد مثل "أي نوع من السرطان هذا؟" أو "ما هي العدوى المصاب بها؟". الآن يمكننا القيام بكل هذا بأقل من أربع وعشرين ساعة،

وبعد عقد من الزمن ربما سيتم ذلك بأقل من بضع دقائق، وسيكون العنصر الأكثر كلفة في هذه العملية المبضع الذي يخز إصبعك.

لكن هذه ليست الأسئلة الوحيدة التي يمكن لحمضنا النووي أن يجب عنها، بل يمكنه أن يخبرنا عن الأطعمة التي يمكننا تناولها، والميكروبات في أمعائنا وعلى بشرتنا، وما هي أفضل العلاجات التي تتيح لنا بلوغ أقصى قدر من العمر ويعطينا المعلومات التي تتيح لنا التعامل مع أجسامنا باعتبارها أجهزة فريدة، فمن المعلوم أن أجسادنا لا تستجيب للعقاقير بالطريقة نفسها. ففي بعض الأحيان هناك اختلافات طفيفة لدى عدد قليل من الناس، فعلى سبيل المثال نقص المورثة G6PD، يؤثر على 300 مليون شخص من المنحدرين من أصول آسيوية أو أفريقية. إنه المرض الوراثي الأكثر شيوعا. بعد تناول جرعات موصى بها من العقاقير لعلاج الصداع والملاريا وبعض المضادات الحيوية، يمكن اكتشاف حاملات G6PDلا تتحلل بالدم، ما يؤدي إلى خثرة دموية قاتلة، بعض الطفرات تشير إلى تحسس بعض الأشخاص على أنواع معينة من الأطعمة، إن من يحملون المورثة G6PD يمكن أن يكون تناول الفول قاتلا لهم، بالمقابل الغلوتين هو بروتين آمن يتواجد في الأطعمة الغنية بالألياف والمعادن لكنه قد يسمم من يعانون من اضطرابات هضمية.

ينطبق الشيء نفسه على التدخلات الطبية: يمكن أن تخبرنا مورثاتنا ما هو الأفضل ما يمكن أن يضر أكثر مما ينفع.

وهذا قد يقلب معايير العلاج بالنسبة لمريضات سرطان الثدي فاللواتي يكونوا ضمن نطاق معين من اختبار جيني يسمى Oncotype DX، يمكن أن يكون العلاج الهرموني أكثر فائدة لهم من العلاج الكيميائي الذي له كثير من الآثار الجانبية، ولقد بوشر بهذا الاختبار من العام 2004، ولكنه لم يكن متوافرا قبل العام 2015 وهو من أكثر الاختبارات التي تتيح للباحثين تحديد أي من العلاجات ممكنة، لأن المجتمع الطبي كان يخضع آلاف النساء لعلاجات مضرة أو بأحسن الأحوال غير فعالة.

إن ما تظهره حالة لوران وهذه الدراسة هو أنه لا يمكننا الركون ببساطة إلى عبارة "هذا ما تجري عليه الأمور" كاستراتيجية لعلاج المرضى، فعلينا دائما أن نتحدى الفرضيات من خلال الاستناد على أدلة طبية.

إحدى هذه الافتراضات هو أن الذكور والإناث هم الشيء نفسه، إننا نتقدم ببطء للاعتراف بخطأ هذه الفرضية، فعلى مدى التاريخ الطبي كنا نعتمد على ما هو أفضل للذكور[176]، مستبعدين النتائج السريرية للإناث. في الحقيقة لا يختلف جينوم الإناث عن الذكور في مواقع معينة بسيطة، بل لكل منهما جينوم مختلف تماما.

يبدأ التحيز مبكرا في عملية تطوير العقاقير. فالدراسات تجرى على الذكور فقط، في الحقيقة ليس لدى العلماء تحيزات جندرية خاص بالقوارض، بل هم يحاول التخفيض من ضوضاء الإحصاءات وتوفير أموال المنح، ولكن منذ البدء بتجارب العمر، وبفضل معايير المعاهد الوطنية، أدرجت إناث الفئران في تجارب العمر، وتبين وجود اختلافات جينية كبيرة بين الجنسين في ما يتعلق بطول العمر[177]. فالعلاجات التي تعمل من خلال الأنسولين أو إشارات mTOR تناسب الإناث، في حين أن العلاجات الكيميائية تناسب الذكور عادة، ولكن أحدا لا يعرف السبب حقا.

إذا كانت الإناث والذكور في نفس البيئة، بشكل عام، ستعيش الإناث لفترة أطول، إنه أمر شبه شائع في مملكة الحيوان. لقد اختبر العلماء ما إذا كان الكروموزوم إكس أو المبيض هو المهم. باستخدام الخدعة الوراثية، ابتكروا الفئران مع واحدة أو اثنين x، إما مع المبايض أو الخصيتين[178]. لقد عاشت الفئران التي تحتوي على xx لفترة أطول، سواء كانت مع خصيتين أو من دونها، وبذلك ثبت بما لا يترك مجالا للشك أن الإناث أقوى من الذكور.

إلى جانب x، هناك العشرات من العوامل الوراثية الأخرى. ومن الاستخدامات الواعدة للجينوم التوقع بقدرة العقاقير على الاستقلاب، وهذا هو سبب أن العديد من الأدوية أصبح لها مسميات صيدلانية-جينية وهذا يتيح معرفة كيف تعمل على الجينومات المختلفة مثل مرققات الدم، الكومادين والبلافيكس، وعقاقير العلاج الكيميائي أربيتكس وفيكتيبيكس، وأدوية الاكتئاب سلكسا.

للمساعدة في تقليل تراكم السوائل بسبب ضعف القلب، وصف الأطباء لوالدتي الديجوكسين. لم يكن لديّ أي فكرة عن مخاطره، ولا أظن أن والدتي كانت تعلم شيئا، ولكن حالتها بدأت تشهد انتكاسا، حتى أنها بالكاد أصبحت قادرة على المشي. لحسن الحظ تمكن والدي وهو كيميائي بارع من رصد المشكلة، فقد كان الدواء المعطى زائدا وتراكم في قلبها، طلب والدي من الطبيب أن يفحص مستويات الدواء لديها، فوافق الطبيب على طلبه على مضض، وأثبت الاختبار أنها كانت تشكو من

جرعة زائدة. أوقف الدواء على الفور، وشهدت أمي تحسنا في غضون أسابيع. كان يفترض بالطبيب القيام بهذه الاختبارات قبل وصف الديجوكسين.

لسنوات استخدم الأطباء الديجوكسين في علاج حالات الفشل القلبي، وقد أدت الجرعات الكبيرة منه إلى وفاة المرضى، وحتى تحت الإشراف الطبي ووفقا لإحدى الدراسات يزيد احتمال الموت من الديجوكسين عن 29 بالمئة.

ما مدى قربنا تعميم الاختبار؟ لسنا قريبين بما فيه الكفاية. وقد حددت بعض الدراسات المتغيرات الجينية التي تتوقع بمستويات الديجوكسين وخطر الموت، لكنها لم تُكرر. إننا نأمل، أن يكون هناك اختبارات صيدلانية- جينية في القريب لهذا الدواء وغيره لأنه لا يمكننا الاستمرار في وصف الأدوية كما لو أننا نستجيب جميعا لها بالطريقة نفسها، لأننا فعليا لا نستجيب لها.

يستخدم مطورو العقاقير المعلومات الجينية لإيجاد عقاقير جديدة، وإعادة إحياء الأدوية الفاشلة التي تفيد أشخاصا معينين ممن يعانون من اختلافات وراثية محددة. أحد هذه الأدوية هو فيتراكفي، وهو أحد أوائل العقاقير التي صممت لعلاج السرطان مع طفرة جينية محددة.

هذا هو المستقبل. في نهاية المطاف، سيتم إدراج كل عقار في قاعدة بيانات ضخمة دائمة التوسع عن مضاعفات العقاقير، ولن يمر وقت طويل قبل أن يعتبر الطبيب الذي يصف دواء قبل أن يتعرف إلى خصائص جينوم المريض على أنه طبيب من العصور الوسطى.

ستساعد المعلومات الجينية الأطباء بشكل حيوي، الذين لن يعودوا بحاجة للانتظار حتى نمرض ليحددوا العلاجات التي ستعمل على أجسادنا بأفضل طريقة.

لقد أشارت جولي جونسون، مديرة شخصنة البرنامج الطبي في جامعة فلوريدا، أننا على وشك الدخول في عالم سيتم فيه تسلسل جينوماتنا، وتخزين معلوماتها، والإشارة إلى العقاقير التي ثبت أنها غير فاعلة أو مضرة على الناس من جينومات معينة، وكذلك تشير إلى أنها سليمة ومفيدة على الناس من جينومات معينة. سيكون هذا مهما بشكل خاص في البلدان النامية، حيث الجينات ونبيت الأمعاء فيها يختلفان بشكل كبير عن السكان الذي
جرى اختبار العقار عليهم[179]. نادرا ما تحدث هذه الاختلافات في الأوساط الطبية، ولكن يمكن أن

يكون لها تأثير ملحوظ على فعالية العقار وبقاء المريض على قيد الحياة، وهذا ما قد يعزز من فهمنا لفاعلية العلاج الكيميائي للسرطان.

نحن نتعلم أيضا قراءة البروتيني البشري بأكمله، يمكن للبروتينات أن تُعبر عن كل نوع من الخلايا. لقد اكتشف باحثون في مختبري وآخرين خارجه المئات من البروتينات الجديدة في دم الإنسان، ويمكن لكل بروتين أن يروي قصة عن نوع الخلية التي جاء منها، قصة يمكننا استخدامها لفهم الأمراض التي تكمن في أجسامنا قبل وقت طويل من اكتشافها بأي طريقة أخرى. وهذا من شأنه أن يقدم أفضل وأسرع نظرة للمشاكل التي نواجهها، الأمر الذي يمنح الأطباء القدرة على استهداف تلك المشاكل بدقة أكبر بكثير.

الآن، عندما يمرض الناس، وخاصة المتقدمين في السن، فإنهم غالبا لا يعرفون ما إذا كانت الأشياء "تعمل بنفسها" قبل تحديد موعد لرؤية الطبيب، عندما تستمر الأعراض يتصلون بالطبيب، ثم يتعين عليهم الانتظار، قرابة الشهر، وفقا لدراسة أجريت عام 2017 لرؤية الطبيب. إن وقت الانتظار أخذ يزداد في السنوات القليلة الماضية، بسبب مزيج من نقص الأطباء وزيادة المواليد. وفي بعض الأماكن، بدا الأمر أكثر سوءا. في المدينة التي أعيش فيها، بوسطن - موطن أربعة وعشرين من أفضل المستشفيات في العالم - يتوجب على السكان الانتظار اثنين وخمسين يوما.

أوقات الانتظار الطويلة ليست حكرا على الولايات المتحدة، التي لديها نظام طبي خاص كبير، ففي كندا الانتظار طويل أيضا. المشكلة ليست في تكاليف الرعاية، بل المشكلة في أننا جعلنا من الأطباء القنوات الوحيدة للتشخيص وغالبا، في حالة أطباء الرعاية الصحية الأولية، يكونون الوحيدين القادرين على تحويل المريض إلى طبيب اختصاصي.

قريبا يمكن أن تنتهي فترات الانتظار الطويلة هذه، ففي غضون عقد من الزمن، وبفضل التقنيات التي تتيح للأطباء القدرة على إجراء معاينات الفيديو المنزلية باستخدام جهاز بحجم علبة اللبان وسوف يكن فعالا من الناحية التقنية لجمع العينات التي يحتاجها طبيبك في المنزل، صل الجهاز بالكمبيوتر الخاص بك، وانظر مع الطبيب إلى قراءات عن أيضك وجيناتك.

هناك أكثر من مئة شركة في الولايات المتحدة وحدها تقوم باختبارات الحمض النووي بسرعة البرق الأمر الذي يتيح لنا الحصول على تشخيص مبكر ودقيق لمجموعة واسعة من

الأمراض، حتى أنه يستطيع أن يعطينا لمحة عن معدل الشيخوخة البيولوجية.[180] وهناك عدد قليل يهدف إلى الكشف عن التوقيع الجيني للسرطان والأمراض الأخرى قبل سنوات من القدرة على كشفها بالطريقة العادية. قريبا، لن نضطر إلى انتظار نمو الأورام لتصبح غير متجانسة وتنتشر بحيث لا يعود بالإمكان السيطرة عليها. إن فحص دم بسيط، سيتيح للأطباء القدرة على المسح بحثا عن حمض نووي خالٍ من الخلايا، وتشخيص السرطان، ولكن هذا التشخيص سيكون مستحيلا من دون مساعدة من خوارزميات الكمبيوتر المزودة بعينات عن مئات السرطانات، هذه الدلائل الوراثية المتداولة ستخبرك ليس فقط إن كنت تعاني من السرطان، بل ستخبرك عن نوع السرطان الذي تعاني منه، وكيف تقضي عليه. ستخبرك حتى عن مكان لا يمكن لجسمك أن يكتشف نمو الورم فيه، لأن التواقيع الوراثية عن الأورام في جزء واحد من الجسم يمكن أن تكون مختلفة إلى حدّ كبير عن تلك من أجزاء أخرى[181].

كل هذا يعني أننا في طريقنا إلى تحول أساسي في طريقة تشخيصنا للأمراض وبحثنا عن العلاجات، ولكن في البداية يجب تغيير الأساليب الطبية، فبدل البحث عن عوارض المرض يجب أن نبحث عما يشعرنا بعدم الراحة.

كثيرة هي الأمراض التي يمكن اكتشافها وراثيا قبل فترة طويلة من حدوثها واكتشاف أعراضها. في المستقبل القريب، مسح الحمض النووي الشخصي الاستباقي سيكون روتينيا مثل تنظيف الأسنان. وشيئا فشيئا سيقلل الأطباء تفوههم بالعبارة التالية "أتمنى لو أننا وقعنا هذا في وقت مبكر".

المسار الصحيح

لوحة القيادة في السيارة مجهزة بتقنيات السيارة الذكية يا له من أمر رائع فهي تخبرك بمدى سرعة السيارة، وعدد الأميال التي يمكنك قيادة سيارتك فيها قبل أن تحتاج إلى إعادة تعبئة خزان الوقود وهذه المعلومات تُحدّث ثانية بثانية على أساس ظروف الطريق والطريقة التي تقود بها، كما يمكن للوحة القيادة أن تزودك بدرجة الحرارة داخل وخارج السيارة وحتى أسفل غطاء المحرك، وتخبرك عن السيارات والدراجات والمشاة، وتحذرك إن كنت تقترب منها أو تقترب منك، حتى أنها تخبرك إن كان أحد الإطارات قد انخفض فيه ضغط الهواء.

بالعودة إلى ثمانينات القرن الماضي قليلة هي أجهزة الاستشعار التي كانت في السيارات، ولكن بحول العام 2017 أصبح معدل أجهزة الاستشعار في السيارات حوالى المئة[182]. يتوقع تجار السيارات على نحو متزايد ميزات مثل مجسات الإطارات، وأجهزة استشعار الركاب، وأجهزة استشعار المناخ، وأجهزة استشعار حركة المشاة في الليل وأجهزة استشعار الضوء المحيط، والملاّح الآلي.

ربما هناك أشخاص يسعدهم القيادة من دون لوحة قيادة على الإطلاق، والاعتماد فقط على الحدس، فهم يحددون من خلال خبرتهم سرعتهم، ومتى ستحتاج سيارتهم إلى الوقود. الغالبية العظمى منا، لن يقودوا سيارة لن تزودهم بالقليل من المعلومات، وبناء على قراراتنا في الشراء تبيّن للشركات المصنعة للسيارات أننا نريد المزيد والمزيد من السيارات الذكية، فنحن نريد أن نحمي الآخرين ونريد منهم أن يحمونا، ولكن المثير للدهشة أننا لم نطلب أبدا الشيء نفسه من أجل أجسامنا.

في الواقع، نحن نعرف المزيد عن صحة سياراتنا أكثر مما نعرف عن صحتنا وهذا مثير للسخرية، وهو على وشك التغيير.

لقد اتخذنا بالفعل بعض الخطوات الكبيرة في عصر أجهزة الاستشعار الشخصية، فساعاتنا تراقب معدل ضربات القلب، وتقيس دورات نومنا، ويمكنها حتى أن تُقدم اقتراحات لتناول الطعام، ويزداد عدد الرياضيين والأفراد الواعين لصحتهم الذين يحملون أجهزة استشعار على مدار اليوم تراقب علاماتنا الحيوية وارتفاع المواد الكيميائية وانخفاضها بفعل الطعام الذي نتناوله، والإجهاد، والتدريب، والمنافسة.

فيمكن لأي مريض مصاب بمرض السكري أو فيروس نقص المناعة البشرية أن يشهد، معدل السكر في الدم ويراقب خلايا الدم بسهولة ومن دون ألم.

في العام 2017، وافقت إدارة الغذاء والدواء الأمريكية على مستشعر الغلوكوز، الذي ظهر للمرة الأولى في أوروبا عام 2014، يلصق هذا المراقب على الجلد لتوفير قراءات ثابتة لمستويات السكر في الدم على هاتف. لقد أصبح وخز إصبع مريض السكري في ثلاثين دولة ذكرى من الماضي.

روندا باتريك، العالمة في مجال طول العمر والتي أصبحت خبيرة في الصحة واللياقة البدنية، تستخدم باستمرار جهازا لاستشعار نسبة الغلوكوز في الدم لتعرف ما هي الأطعمة التي تزود جسدها بدفق كبير من السكر، الأمر الذي يعتقد كثيرون منا أنه يجب تجنبه إذا أردنا أن نعطي أنفسنا فرصة لحياة طويلة. لقد لاحظت أن الأرز الأبيض سيئ، على الأقل بالنسبة إليها، لكن البطاطا لم تكن سيئة جدا، وعندما سألتها عن الطعام الذي أثار دهشتها أكثر من غيره، قالت من دون تردد "عناقيد العنب!" وشرحت "تجنبها".

يعمل الباحثون في معهد ماساتشوستس للتكنولوجيا على ماسحات ضوئية، شبيهة بماسحات ستار ترك، والتي يمكن أن تعطي قراءات للآلاف من المؤشرات الحيوية. في الوقت نفسه، يعمل الباحثون في جامعة سينسيناتي مع جيش الولايات المتحدة على أجهزة الاستشعار التي يمكن أن تحدد الأمراض، وتغيير النظام الغذائي، والإصابات، والإجهاد من خلال العرق[183]. وهناك عدد قليل من الشركات تقوم بتطوير الأجهزة المحمولة باليد التي تحلل التنفس ويمكنها تشخيص السرطان، والأمراض المعدية، والأمراض الالتهابية. إن مهمة هؤلاء الباحثين والشركات إنقاذ حياة مئة ألف شخص، وتوفير مليار ونصف الميار من الدولارات التي تنفق على الرعاية الصحية[184]. وتعمل شركات أخرى عديدة على تصميم ملابس مزودة بأجهزة استشعار يمكنها تتبع العلامات الحيوية، كما يستكشف المهندسون إمكانية وضع أجهزة الاستشعار في مقاعد السيارات التي من شأنها أن ترسل تنبيه إلى لوحة القيادة أو الطبيب إذا كان هناك شيء خاطئ في معدل ضربات القلب أو نمط التنفس.

في الوقت الذي أكتب فيه هذه الكلمات، أضع في إصبعي، خاتما بالحجم العادي يراقب معدل ضربات القلب، ودرجة حرارة الجسم، والحركات، وهو يخبرني كل صباح إن كان نومي جيدا، ومقدار الأحلام، وكم كنت متوترا في اليوم السابق. مثل هذه التكنولوجيا كانت متاحة منذ بعض الوقت، لأشخاص مثل بروس واين وجيمس بوند، ولكنها الآن أصبحت متوافرة بسعر لا يتعدى بضع مئات من الدولارات ويمكن طلبها من قبل أي شخص عبر الإنترنت[185].

في الآونة الأخيرة، جاءت زوجتي وابني البكر وهما يضعان حلقتين في أذنيهما، الأمر الذي جعلني أفكّر: ما المانع من وجود قطعة أصغر من المجوهرات يمكن استخدامها لتتبع الآلاف من

المؤشرات الحيوية، ويمكن لكل أفراد الأسرة استخدامها: الأجداد والآباء والأطفال، وحتى الأطفال الذين هم في مرحلة الحبو لأنهم لا يستطيعون أن يخبرونا عما يشعرون به.

في النهاية، أظن أن قلة قليلة من الناس سوف يرغبون في العيش من دون مثل هذه التكنولوجيا، فلن يبقى منزل من دونها كما لم يبقَ منزل من دون هاتف ذكي، وربما تكون الخطوة التالية رقعة تزرع تحت الجلد، لن تتيح هذه الأجهزة للناس فقط معرفة مستوى الغلوكوز بل سائر المؤشرات الحيوية، ومستوى الأكسجين في الدم، ومستوى الآلاف من الهرمونات والمواد الكيميائية.

ستجمع هذه التقنيات المدمجة البيانات منك يوما بيوم، من خلال تحركاتك وحتى من نبرة صوتك[186]، وستقود جسمك. إذا كنت رجلا يمضي وقتا أكثر من المعتاد في الحمام، سيقوم جامع البيانات بالبحث عن مستضدات خاصة بالبروستات، والحمضي النووي الخاص بها في دمك، قبل أن تحجز موعدا لإجراء فحص البروستات العيادي. كما سيتم استخدام الطريقة التي تحرك بها يديك أثناء التحدث والطريقة التي تنقر بها على لوحة مفاتيح الكمبيوتر من أجل تشخيص [187] الأمراض التنكسية العصبية قبل أن تلاحظها أنت أو طبيبك بسنوات.

إن التكنولوجيا الحيوية تتقدم بسرعة، وهذا ما كان يصعب على الناس منذ جيل أن يتخيلوه، ولأول مرة في التاريخ سيتيح لنا الحصول على البيانات الصحية يوميا اتخاذ قرارات صائبة من أجل صحتنا[188].

تتمحور أهم القرارات اليومية التي تؤثر على حياتنا حول الأطعمة التي نتناولها، إذا كان مستوى السكر في دمك مرتفعا عند تناول وجبة الإفطار، ستعرف أن عليك تجنب إضافة السكر إلى قهوة الصباح، وإذا كانت نسبة الحديد منخفضة على الغداء عليك أن تطلب سلطة السبانخ، وعندما تعود إلى المنزل من العمل، ويتبين لك أنك لم تتمكن من مغادرة مكتبك بسبب ضغط العمل، الأمر الذي فوت عليك فرصة التعرض لأشعة الشمس، فستصنع خليطا من شأنه أن يعوض النقص الذي أصابك اليوم من الفيتامين د، وعندما تكون بحاجة إلى فيتامين معين أو معدن ما ستعلم بذلك وستعرف من أين تحصل عليه. سيجيب مساعدك الافتراضي الشخصي عن استفساراتك من خلال

البحث على الإنترنت، وسيخبرك عن اجتماعك القادم، وسيوجهك إلى أقرب مطعم يحتوي على ما تحتاجه.

ستخبرنا التحليلات والمقاييس الحيوية بالفعل متى نقوم بالتمارين وكيف، وكيف تؤثر التمارين علينا وكم تجهدنا، وحتى كيف تؤثر السوائل التي نشربها والهواء الذي نتنفسه على كيميائية أجسامنا ووظائفها، وستقدم هذه التجهيزات توصيات بشأن ما يجب القيام به للتخفيف من المؤشرات الحيوية للدم مثل المشي أو التأمل أو شرب الشاي الأخضر أو تغيير مرشح الهواء في المكيف، هذا سوف يساعدنا على اتخاذ قرارات أفضل حول أجسامنا وأنماط حياتنا.

كل هذا سيكون متاحا عما قريب، فهناك شركات تجمع البيانات من مئات الآلاف من اختبارات الدم، وتقارن بين جينومات الناس وتقدم لهم اقتراحات حول ما يجب تناوله وكيف يؤثر تناول ذلك على أجسامهم.

أنا محظوظ لأنني كنت من أوائل الناس الذين أتيح لهم فرصة الاطلاع على هذه التقنيات بصفتي مستشارا علميا لإحدى الشركات المحلية المسماة إنسايد تراكر[189] إن الفحوصات التي أجريها كل بضعة أشهر أتاحت لي متابعة بضع عشرات من المؤشرات الحيوية للدم على مدى السنوات السبع الماضية، بما في ذلك الفيتامينات D وB12، الهيموغلوبين، الزنك، الغلوكوز، التستوستيرون، علامات الالتهابات، وظائف الكبد، وعلامات صحة العضلات والكوليسترول والتريغليسريد، ولكن عندما تصبح الفحوصات في متناول اليد كل بضع ثوانٍ وليس كل بضعة أشهر- وهذا ما سيحصل في المستقبل - سيكون لنتائج هذه الفحوصات دور أساسي في مساعدتي في اختيار ما أطلبه عندما أجلس في مطعم وما يمكنني التقاطه عندما أتوقف في السوق في طريقي إلى المنزل. لأنه يمكن أن تردني رسائل نصية يومية، تستند إلى أحدث نتائج اختبارات الدم لدي، تذكرني بما يحتاج إليه جسدي.

طوال الوقت أجمع بيانات خاصة بجسدي. مع مرور الوقت، أصبحت هذه البيانات خير مساعد ليّ لأُحدد الاتجاهات السلبية والإيجابية التي قد تكون مختلفة عن أشخاص آخرين. الجميع يعرفون بشأن الاختلاف، بالطبع قد يكون لإرثنا الجيني تأثير كبير على أنواع الأطعمة التي تحتاج إليها أجسامنا، بالرغم من أن الإرث الجيني يختلف من شخص إلى آخر.

إن ما تحتاج إليه أنت وشريكك وما يحتاج إليه أطفالك يفترض أنه موجود على مائدة طعامك، لكن التفاصيل قد تكون مختلفة تماما.

قد تكون علامات انسداد الشريان السباتي محجوبة ولا يمكن ملاحظتها بالرغم من الزيارات الدورية للطبيب، لكن سيكون من المستحيل تقريبا تفويتها عندما تكون أجسامنا قيد الرصد طوال الوقت، وينطبق الأمر نفسه على التفاوت في ضربات

القلب، السكتات الدماغية الطفيفة، والعديد من المشاكل الطبية الأخرى التي تعالج الآن في حالات طارئة بعد فوات الأوان. في السابق، إذا كنت تشك في أنك تعاني من خطب في قلبك كنت بحاجة لزيارة طبيبين قبل أن تحصل على تخطيط لكهربائية القلب، أما الآن فيمكن لملايين الناس الحصول على تخطيط لكهربائية القلب في غضون ثلاثين ثانية من خلال الضغط بأصابعه لطلب من ساعتهم القيام بذلك.

بالطبع، أنا أستخدم مصطلح الساعة بشكل واسع، ففي أيامنا هذه هناك الكثير من الأجهزة التي توضع حول المعصم ولا تخبرنا بالوقت. منها تقويمات، وكتب صوتية، وأجهزة تتبع اللياقة البدنية، وبرامج البريد الإلكتروني والنصوص، وأجهزة ضبط الوقت، وأجهزة الإنذار، ومحطات الطقس، ومعدل ضربات القلب ومراقبة درجة حرارة الجسم، مسجلات الصوت، وألبومات الصور، ومشغلات الموسيقى، وهواتف. إذا كانت هذه الأجهزة قادرة على القيام بكل ذلك، فلا يوجد سبب يمنعنا أن نتوقع منها أن تكون قادرة على تجنيبنا المشاكل الصحية وآلامها.

في المستقبل، إذا كنت قد عانيت من أزمة قلبية - حتى لو كان ذلك غير ملحوظ ولم يتخط ألما في ذراعك - أو سكتة دماغية طفيفة، والتي قد لا تعلم بها ما لم تخضع لمسح دماغي بعد عدة سنوات ستُنبه إلى ذلك، وكذلك سيُنبه الأشخاص المحيطين بك الذين يحتاجون إلى معرفته؛ الجار الموثوق به، أفضل صديق، أو أي طبيب يصادف أن يكون في مكان قريب من تواجدك، وستستدعى بسرعة سيارة إسعاف. هذه المرة، سيعرف الأطباء في المستشفى الأقرب إليك لماذا أنت آتٍ قبل أن تصل.



تقنيات لتمديد حياتنا. في المستقبل القريب، سيتم رصد العائلات من قبل الأجهزة الحيوية، والأجهزة الصغيرة في المنزل، التي من شأنها أن تحسن صحتنا وتنقذ الأرواح من خلال اقتراح وجبات الطعام، والكشف عن الالتهابات والأمراض، وعندما يُعثر على حالة شاذة، سيرسل طبيب مساعد من خلال الاتصال الفيديوية سيارة إسعاف أو ممرضة أو دواء إليك.

هل تعرف طبيب في قسم الطوارئ؟ اسأله عن قيمة كل دقيقة إضافية في مثل هذه الحالات. تأكد لن يمضي وقت طويل قبل أن يطلب المسعفون بشكل روتيني تنزيل أكثر بيانات التكسير الحيوي الحديثة لمساعدتهم في القيام بما يمكن أن يكون قرارات منقذة للحياة.

يساعدنا التكسير البيولوجي على تحديد الأمراض بشكل أسرع من أي وقت مضى. هذا ما حدث في صيف عام 2017 لامرأة تدعى سوزان. بعد فترة من التحولات الطفيفة في دورتها الشهرية، عزا طبيبها الأمر إلى قرب انقطاع الطمث. حمّلت سوزان التي تبلغ من العمر 52 سنة تطبيقا يساعدها على تتبع فترات الطمث. بعد ثلاثة أشهر، وردتها رسالة من التطبيق عبر البريد الإلكتروني تشير إلى احتمال أن تكون بياناتها غير طبيعية بالنسبة إلى امرأة في مثل سنها. أخذت سوزان الرسالة وتوجهت إلى الطبيب، الذي طلب منها على الفور إجراء اختبارات وصورة بالموجات فوق الصوتية، التي كشفت عن أورام مختلطة، إنه نوع خبيث من السرطان يظهر لدى النساء اللواتي انقطع لديهم الطمث، وتجاوزت أعمارهم الخامسة والستين. جرى استئصال كامل للرحم لإزالة السرطان قبل أن ينتشر أكثر، لكن حياة سوزان أُنقذت بالرغم من أنها لم تعد كما كانت. كان التطبيق الذي استخدمته بسيطا نسبيا مقارنة بالتطبيقات التي يفترض أن تأتي. مع ذلك فقد أنقذ حياتها. تخيل، ما يمكن للمتتبعات التلقائية أن تقدمه من بيانات تجمعها على مدار الساعة، وما يمكن أن يحصل عن مقارنتها مع بيانات تسلسل الحمض النووي، ولا تتوقف عن التخييل، لأن التتبع البيولوجي لن يخبرك فقط عندما يرتفع معدل ضربات القلب لديك، أو تكون مستويات الفيتامينات منخفضة أو مستوى الكورتيزول، بل عندما يتعرض جسدك للهجوم.

الاستعداد للأسوأ

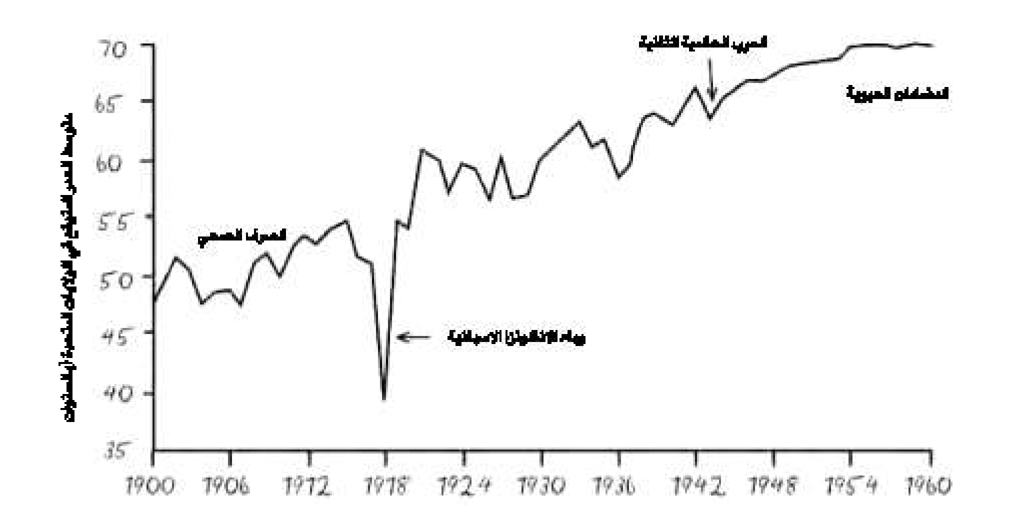
في عام 1918 - قبل وقت طويل من عالمنا الحديث الفائق السرعة - ظهر وباء الأنفلونزا على مستوى العالم- ويعتقد بعد المؤرخين أنه قتل في الولايات المتحدة أكثر من أي مرض في التاريخ، لقد عانى المصابون من أعراض مؤلمة وعنيفة تمثلت في نزف من الأغشية المخاطية للأنف والعينين والأذنين والجلد، في ذلك الوقت كان عصر الطيران في مهده، ومعظم الناس لم

يكونوا قد استقلوا سيارة بعد، ومع ذلك وصل فيروس H1N1 إلى أماكن قصية من العالم، فقتل أناسا يعيشون في جزر نائية أو في القطب الشمالي، كان القتلى من مختلف الأعراق والجنسيات، لقد كان بمثابة طاعون جديد، وبسببه انخفض متوسط العمر في الولايات المتحدة الأميركية من 55 إلى 40 عاما، لقد حوصر الوباء، ولكن بعد أن حصد أرواح مئة مليون إنسان، من مختلف الأعمار والجنسيات.

هذا يمكن أن يحدث مرة أخرى وبسهولة لأن وسائل المواصلات جعلت الكوكب أكثر ترابطا والتنقل أصبح أكثر سرعة ومثل هكذا وباء يمكن أن يقضي على كل المكاسب التي حققناها على مدى 120 عاما الماضية.

إن ضمان عدم تفشي وباء كبير جديد هو ثورة التكسير البيولوجي. بشكل فردي، يمكن لرصد العوامل الحيوية والمواد الكيميائية للجسم في الوقت الحقيقي أن يُقدم فوائد لا تصدق من أجل تحسين الصحة ومنع حالات الطوارئ. أما بشكل جماعي، يمكن للجهود الفردية أن تساعدنا على المضي قدما للتصدي للوباء.

بفضل الأجهزة القابلة للارتداء، لدينا بالفعل التكنولوجيا المعمول بها لرصد درجة حرارة الجسم، والنبض، وغيرها من ردود الفعل البيومترية لأكثر من مئة مليون شخص في الوقت الحقيقي. الأشياء الوحيدة التي تمنعنا من القيام بذلك هما الحاجة والاستجابة الثقافية.



التغيير في الحياة المتوقعة خلال 1919 وباء الانفلونزا.

الأنفلونزا: هل نحن مستعدون؟ ملخص ورشة العمل، معهد الطب (واشنطن العاصمة: أكاديميات الصحافة، 2005)

الحاجة موجودة بالفعل هنا. فقد استغرق انتشار فيروس زيكا - الذي ينتقل عبر البعوض- من وسط آسيا إلى جنوبها عشرين عاما واستغرق خمسة وأربعين سنة ليصل إلى بولينيزيا الفرنسية في وسط المحيط الهادئ في عام 2013.

في غضون تلك السنوات الست والستين، أثر الفيروس على جزء صغير فقط من العالم. في السنوات الأربع التالية، انتشر الفيروس مثل النار في الهشيم في جميع أنحاء أمريكا الجنوبية، من أمريكا الوسطى، إلى أمريكا الشمالية، وعاد عبر المحيط الأطلسي إلى أوروبا.

في الواقع كان فيروس زيكا محدود الانتشار نوعا ما، فهو لا ينتشر إلا من خلال لدغات البعوض ومن الأم إلى الطفل ومن الشريك الجنسي للشريك الجنسي. لا يمكن، حسب علمنا، أن ينتقل عن طريق مقابض الأبواب، أو الطعام، أو عبر أنظمة التحكم بتدوير الهواء في الطائرات لكن الإنفلونزا يمكنها، مثلها مثل الفيروسات الأخرى، أن تكون أكثر فتكا.

في 23 مارس 2014، أبلغت منظمة الصحة العالمية عن حالات مرض فيروس إيبولا في المنطقة الريفية الحرجية من جنوب شرق غينيا، ومن هناك انتشر بسرعة إلى ثلاثة بلدان مجاورة، مما نشر الذعر على نطاق واسع. حتى أغنى بلد في العالم، عثر على إحدى عشر إصابة ولم يكن هناك خطة محددة للتعامل معهم.

في تشرين الأول (أكتوبر) من ذلك العام، استقل أشخاص يرتدون ملابس وقاية من المواد الخطرة طائرة خطوط الجوية الأمريكية الرحلة 45 عندما هبطت في ولاية نيو جيرسي وكشفوا بواسطة أجهزة الحرارة بالأشعة تحت الحمراء على جباه الناس في محاولة لاكتشاف الحمى.

تم احتواء الفيروس، ولكن قد لا تكون البشرية محظوظة دائما، سواء كان ذلك يحدث بسبب طبيعة غريبة أو على يد إرهابي، يقول علماء الأوبئة إن العوامل المسببة للأمراض التي تنتقل بسرعة عبر الهواء يمكن أن تقتل أكثر وقال بيل غيتس لحشد من الناس في مؤتمر الأمن في ميونيخ

عام 2017، "إن هنام احتمالا أن يشهد العالم مثل هذا الوباء في فترة 10-15 المقبلة سنوات"[190]. إذا حدث ذلك، يمكن أن يكون 30 مليون تقديرا متحفظ للغاية.

كما تواصل شبكات النقل لدينا في التوسع وتزداد سرعة يسافر المزيد من الناس إلى أصقاع العالم بشكل أسرع مما تخيل أسلافنا، وكذلك تسافر مسببات الأمراض من كل الأنواع بشكل أسرع من أي وقت مضى. ولكن مع البيانات الصحيحة، يمكننا التحرك بشكل أسرع، خاصة إذا قمنا بدمج البيانات الجماعية مع سرعة تسلسل الحمض النووي للكشف عن مسببات الأمراض، لأنها تنتشر من خلال المدن وعلى طول ممرات النقل. بقيامنا بذلك، يمكننا المضي قدما في القضاء على مسببات المرض من خلال قيود على السفر في حالات الطوارئ والموارد الطبية. في هذه المعركة، ستكون كل دقيقة مهمة، وكل دقيقة نخسرها يمكننا أن نخسر حيوات كثير من الناس.

ليس الجميع جاهزين لعالم التكسير الحيوي، فبالنسبة إلى الكثيرين، من الواضح أنها خطوة نحو البعيد، وربما هي سلسلة من الخطوات البعيدة من أجل الوصول إلى عالم فيه مئات الملايين من البشر -يتم تتبع جميع في الوقت الحقيقي لمستويات الهرمون والمواد الكيميائية ودرجة حرارة الجسم، ومعدل ضربات القلب — يقفون بمثابة حراس يحذرون الجماهير من الأزمات الصحية فور حدوثها، سيتعين على شخص ما الحصول على البيانات. من سيكون ذلك؟ حكومة واحدة؟ تحالف الحكومات؟ أو كل الحكومات؟ ربما شركة كمبيوتر، أو شركة تصنيع أدوية، أو شركة للتسوق عبر الإنترنت، أو شركة التأمين، أو صيدلية، أو شركة مكملات، أو شبكة مستشفيات.

على الأرجح، سيكون هناك مزيج من هذه الشركات، كلها تحت سقف واحد.

من تثق به لتجعله على معرفة بكل خطوة تقوم بها؟ للاستماع إلى كل نبضة من نبضات قلبك؟ لرؤيتك عندما تكون نائما وعندما تكون مستيقظا، مثل وجود كائن أسطوري خيّر يعرف وقت حلول الشتاء؟ لتكون قادرا على التحديد، من خلال البيانات، عندما تشعر بالحزن، أو تقود بسرعة كبيرة، أو تمارس الجنس، أو تشرب كثيرا؟ لا يوجد أي معنى لمحاولة إقناع الناس أن لا داعي للقلق. بالطبع هناك أشياء تدعو للقلق. أتعتقد أن سرقة بيانات بطاقتك الائتمانية أمر سيئ؟ هذا لا شيء. يمكنك دائما الاتصال بالمصرف والحصول على بطاقة ائتمان جديدة، لكن سجلاتك الطبية دائمة وشخصية. تم اختراق أكثر من 110 ملايين سجل طبي في الولايات المتحدة بين عامي 2010

و2018 وقد توقّع فريديريك كارشر، رئيس الأمن في شركة مانتيل، وهي شركة اتصالات بريطانية، أن الهجمات ستصبح أكثر شيوعا.

"يمكن أن تبلغ قيمة المعلومات الطبية عشرة أضعاف أرقام بطاقات الائتمان على شبكة الإنترنت، وقد حذر المحتالون من استخدام هذه البيانات لإنشاء بطاقات هوية مزيفة لشراء معدات طبية أو أدوية". نحن نتبادل بالفعل قدرا هائلا من الخصوصية للحصول على خدمات تكنولوجية، ونحن نقوم بذلك طوال الوقت، وفي كل مرة نفتح فيها حسابا مصرفيا أو نُسجّل معلوماتنا للحصول على بطاقة ائتمان. نحن نقوم بذلك في كثير من الأحيان عندما نوجّه متصفحات الإنترنت لدينا إلى صفحة جديدة، ونحن نقوم بذلك عندما نشترك في المدرسة، وعندما نركب طائرة، وعندما نستخدم هواتفنا المحمولة. هل كانت هذه مقايضات جيدة للجميع؟ بالطبع، لكل شخص رأي في هذه المسألة. لكن عندما يتخيل معظم الناس عدم تمكنهم من استخدام بطاقة الائتمان أو تصفح الإنترنت أو الاشتراك في المدرسة أو السفر جوا أو استخدام هواتفهم والساعات الذكية، فإنهم يستنتجون بسرعة أن المقايضة مقبولة.

هل سيقايض الناس على المزيد من الخصوصية لإيقاف وباء عالمي؟ للأسف، ربما لا. مأساة العامة هي أنهم لا يجيدون القيام بعمل شخصي لحل المشاكل الجماعية.

إن حيلة التغيير الثوري هي إيجاد طرق لجعل المصلحة الذاتية تتماشى مع المصلحة العامة. ولكي يقبل الناس تتبع المقاييس الحيوية على نطاق واسع، على النحو الذي يساعدنا في التقدم على مسار مكافحة الفيروسات القاتلة السريعة الحركة، فلابد أن يعرضوا أمرا يصعب عليهم أن يروا أنفسهم من دونه.

كيفية الاستعداد لهذا العالم هي أمر يحتاج إلى تحرك، وبسرعة.

إني هناك بالفعل. قبل أن أبدأ بفحص المؤشرات الحيوية الخاصة بي بشكل منتظم، كنت قلقا بشأن ما قد تكشف عنه الإشارات الكيميائية دائمة التغير في جسدي لشخص ما قادر على الوصول إلى بياناتي. يتم الاحتفاظ بجميع البيانات على خوادم متوافقة مع نظام الرعاية الصحية HIPAA، ويتم تشفيرها. ولكن هناك دائما خوف من اختراقها. هناك دائما طريقة.

لكن بعد أن بدأت، كانت المعلومات التي تلقيتها أكبر بكثير من المخاوف التي أحملها. إنه اختيار شخصي، ما من شك في ذلك. الآن، وبعد رؤية التغييرات على لوحة المعلومات، لا يمكنني أن أتخيل العيش من دونها. كما أتساءل الآن كيف تمكنت من القيادة بدون نظام تحديد المواقع العالمي، أتساءل كيف اتخذت قرارات في أي وقت مضى بشأن ما يجب أن أتناوله، ومقدار الرياضة التي يجب أن أمارسها، قبل أن أتلقى تحديثات منتظمة من حلقة جهاز الاستشعار البيولوجي وتقارير العلامات الحيوية للدم. في الحقيقة، إنني أتطلع بحماس إلى اليوم الذي تعالج فيه بياناتي الصحية في الوقت الحقيقي. وإذا كان ذلك يتيح تقديم المساعدة للآخرين، فسيكون ذلك أفضل.

التحرّك بسرعة كبيرة

عندما كنت أعمل على الدكتوراه، كان لديّ وظيفة ليلية. وكان أجر الساعة ثمانية دولارات تقريبا، اختبرت سوائل الجسم - البول، البراز، السائل الفقري، الدم- للتأكد من وجود البكتيريا والطفيليات والفطريات القاتلة. كان عملا رائعا. لقد كان تحت تصرفي كل تكنولوجيا القرن التاسع عشر: المجاهر، وأطباق بتري. كان أي فني مختبر نُقل من العام 1895 إلى مختبر الأحياء المجهرية في ثمانينيات القرن العشرين سيشعر أنه في المنزل. وحتى اليوم لا يزال العديد من هذه الأشياء موجودة في المختبرات.

في كل فرع من فروع الطب الأخرى، قطعنا خطوات هائلة من الناحية التكنولوجية من خلال الروبوتات، والنانو تكنولوجي، والماسحات الضوئية، وأجهزة الطيف.

تستمر سلالات البكتيريا المقاومة للمضادات الحيوية بالانتشار، وتثبت دراسات جديدة أن البكتيريا هي عوامل مسببة للسرطان، وأمراض القلب، والزهايمر، لكنني لم أعمل على حل هذه المشكلة حتى وقت قريب. إن استخدام فرشاة مع مرض "لايم" من شأنه أن يكثف مشاعر الشخص حول مثل هذا النوع من الأشياء. كانت ابنتنا ناتالي في الحادية عشرة من عمرها عندما حدث ذلك. في نيو إنغلاند، حيث نعيش، هناك وباء من القراد الذي يحمل البكتيريا البوريلية بوريليا بورغدورفيري، التي تسبب مرض لايم. تشير التقديرات الأخيرة إلى أن ما يقرب من 300 ألف شخص في الولايات المتحدة قد يُصابون بالمرض كل عام.

إذا ما تُركت من دون علاج، تختبئ البوريليا في خلايا الجلد والغدد الليمفاوية، متسببة بالشلل في الوجه، ومشاكل في القلب، وآلام الأعصاب، وفقدان الذاكرة، والتهاب المفاصل. إنها تختبئ في طبقة حيوية واقية، ما يجعل من الصعب للغاية القضاء عليها.

لم يكن لدى ناتالي أبدا حلقة حمراء من الجلد حول لدغة القراد، وهي علامة أكيدة على إصابتك بالطفيلي. كانت تشكو من الصداع وألم في الظهر، وعلامات الإنفلونزا العادية. ولكن سرعان ما تبين أنها لم تكن تعاني من الأنفلونزا؛ لقد كان شيئا أسوأ بكثير.

لم تعد قادرة على تحريك رأسها، وواجهت مشاكل في النظر، وشعرت بخوف شديد، حتى أنا وزوجتي شعرنا بالخوف.، فلم يسبق لنا أن شعرنا بهذا القدر من العجز. بدأنا البحث على الإنترنت للحصول على إجابات. وشملت الأمراض المحتملة سرطان الدم، والعدوى الفيروسية في الدماغ.

بدأ الأطباء في مستشفى بوسطن للأطفال في التمعن بها. أظهر الاختبار الأول بروتينات مرض لايم، لكن شركة التأمين احتاجت إلى تأكيد لأن الاختبار الأول يعطي أحيانا نتيجة إيجابية خاطئة. فشل الاختبار الثاني، ووضع مسار العلاج في طي النسيان في انتظار المزيد من النتائج المخبرية.

طلبت عينة مقدارها ميكروليتر من السائل النخاعي لناتالي لاختبارها. كان مختبري في الجهة المقابلة من الشارع، وكان يمكنني ترتيب تسلسل الحمض النووي للعامل الممرض. رفض المستشفى ذلك.

بالنظر إلى أعراضها في تلك المرحلة، كنت أعرف أن لديها فرصة مقدارها خمسون بالمئة للبقاء على قيد الحياة. لقد كانت حياتها متوقفة على ضربة حظ. في الوقت الذي كانت تحتسب فيه كل ثانية، كان الأطباء ينتظرون نتائج المختبر.

استغرق الأمر ثلاثة أيام للتأكيد على أنها عدوى مرض لايم. أخيرا، أعطى الأطباء ناتالي مضادات حيوية عن طريق الوريد مباشرة في الوريد الكبير بجانب قلبها. تلقت هذا العلاج يوميا لمدة شهر تقريبا.

إنها بخير الآن، ولكن كان من الواضح لجميع المعنيين، وخاصة ناتالي، أننا نحتاج بشدة إلى تطبيق تقنيات القرن الحادي والعشرين لتشخيص الأمراض المعدية. لقد ساعدتُ في كامبريدج، ماساتشوستس، ومينلو بارك، كاليفورنيا في جمع مجموعة من الأشخاص الأذكياء للغاية - أطباء الأمراض المعدية، وأخصائيي علم الأحياء المجهرية، وعلماء الوراثة، وعلماء الرياضيات، ومهندسي البرمجيات - لتطوير اختبارات يمكن أن تخبر الأطباء بسرعة وبصورة لا لبس فيها عن ماهية العدوى، وأفضل طريقة للقضاء عليها، وذلك باستخدام "التسلسل العالي الإنتاجية".

الخطوة الأولى في هذه العملية هي استخراج الأحماض النووية من عينات الدم أو اللعاب أو البراز أو السائل الفقري. ولأنه يزيد من الكلفة ويقلل من الحساسية، تتم إزالة الحمض النووي للمريض باستخدام طرق مبتكرة شحذها نفس العلماء الذين يستخرجون الحمض النووي القديم من المومياوات؛ واحدة من حالات لا حصر لها من حقل علم يفيد حقل علم آخر. بعد ذلك، تتم معالجة العينات من خلال تقنيات تحديد تسلسل الحمض النووي، ما يعني أن النظام لا يبحث عن أي عامل معدٍ بعينه بل يقرأ كامل الجينوم في العينة. تفحص تلك القائمة عن طريق المقارنة قاعدة بيانات لجميع مسببات الأمراض المعروفة على مستوى الإجهاد. ويقدم الكمبيوتر تقريرا مفصلا للغاية حول الغزاة الموجودين وأفضل السبل للقضاء عليهم.

هذه الاختبارات هي بدقة الاختبارات المعيارية، لكنها توفر معلومات على مستوى الإجهاد ولا تسبب الأمراض. بكلمات أخرى، لن يضطر الأطباء قريبا إلى تخمين ما يجب البحث عنه عند طلب الاختبار أو ما هو العلاج الأفضل، بل سيعلمون.

قبل سنوات، لم تكن هذه مجرد عملية بطيئة، بل لم تكن حتى ممكنة. الآن يمكن القيام بها في غضون أيام. وقريبا سيكون من الممكن القيام بها في غضون ساعات ثم في غضون دقائق.

لكن هناك طريقة أخرى للتعامل مع مثل هذه الأمراض: يمكننا الحد منها تماما.

عصر التلقيح الجديد

ليس هناك نقاش منطقي حول التأثير الإيجابي الهائل للقاحات على العمر المتوقع والصحي على مدى القرن الماضي. لقد انخفض معدل وفيات الأطفال في جميع أنحاء العالم، ويعود السبب في ذلك جزئيا إلى القضاء على أمراض مثل الجدري. لقد ارتفع عدد الأطفال الأصحاء في العالم لأننا

دمرنا شلل الأطفال، كذلك ارتفع عدد البالغين الأصحاء. في غضون خمسين عاما، ستنقرض متلازمة بوستبوليو، التي تسبب التعب، وضعف العضلات، وانحناء العمود الفقري غير الطبيعي، وعيوب الكلام لدى البالغين.

بالطبع، كلما ازداد عدد الأمراض التي يمكننا إيجاد اللقاح لها، خاصة تلك التي تودي بحياة المسنين، مثل الأنفلونزا والالتهاب الرئوي، ازداد متوسط العمر المتوقع في السنوات القادمة.

عندما نُلقح الجميع، فنحن لا نحمي أنفسنا فقط، بل نحمي الأضعف بيننا أيضا: الصغار والكبار. في الماضي كان الجدري يودي بحياة الآلاف كل عام، في شتى أنحاء العالم - معظمهم من صغار وكبار السن - وكان مسؤولا عن مئات الآلاف من العلاجات في المستشفيات وملايين أيام العمل الضائعة. ولكن تلك الأيام ولّت.

من الأمثلة الساطعة على قدرة اللقاحات على إطالة العمر هي السنوات التي أعقبت استحداث لقاحات لالتهاب الرئة المخاطي، وهو مصدر رئيسي للمرض لدى كبار السن، والسبب الأكثر شيوعا للوفاة بالتهاب الجهاز التنفسي. بعد إطلاق لقاح بريفنار للرضع في العام 2000، انخفضت نسبة الاستشفاء وعدد الوفيات الناجمة عن الالتهاب الرئوي، طبقا لدراسة نشرت في مجلة نيو إنغلاند الطبية.

لقد أوضحت ماري جريفين، أول مؤلف للدراسة: "إن التأثير الوقائي الذي رأيناه لدى البالغين الأكبر سنا، والذين لا يتلقون اللقاح، ولكنهم يستفيدون من تلقيح الأطفال الرضّع، مذهل للغاية... وهو واحد من أكثر الأمثلة درامية للحماية غير المباشرة، أو تحصين الجميع، التي شهدناها في السنوات الأخيرة". في السنوات الثلاث الأولى وحدها، انخفضت الوفيات الناجمة عن الالتهاب الرئوي إلى النصف، الأمر الذي أدى إلى تجنب أكثر من ثلاثين ألف حالة وفاة وثلاثة آلاف حالة وفاة في الولايات المتحدة وحدها، وفقا لدراسة أخرى. وبوسعنا أن نخفض الكثير من الوفيات بلقاحات من هذا القبيل.

لكن على مدى عقود عديدة، تباطأ الوعد باللقاحات بتحسين حياة المليارات من البشر في مختلف أنحاء العالم، ليس فقط بسبب انعدام الثقة في اللقاحات التي يصدرها العلم المنهار، بل بسبب قوى السوق القديمة البسيطة. كان العصر الذهبي لبحوث اللقاح في منتصف القرن العشرين، وهو

الوقت الذي شهد التطور السريع للتلقيح ضد السعال الديكي، وشلل الأطفال، والنكاف، والحصبة، والحصبة الألمانية، والتهاب السحايا.

لكن بحلول القسم الأخير من هذا القرن، كان نموذج العمل الذي استمر طويلا في البحث والتطوير في مجال اللقاحات معطلا إلى حدّ كبير، وقد ارتفعت تكلفة اختبار اللقاحات الجديدة زيادة هائلة، ويرجع ذلك إلى حدّ كبير بسبب زيادة المخاوف العامة بشأن السلامة والهيئات التنظيمية التي لا تخاطر بالتعرض للخطر.

في الواقع، إن "الثمار الدانية" في عالم التلقيح كانت منتقاة بالفعل.

الآن، قد يستغرق إنتاج لقاح بسيط أكثر من عقد من الزمان وقد يكلف أكثر من نصف مليار دولار، ولا يزال احتمال عدم الحصول على موافقة لبيعه ممكنا، وحتى بعض اللقاحات التي نجحت في أداء الغرض، وكانت بالغة الأهمية لمنع الأوبئة، مثل لقاح لايم الذي تقدمه شركة جلاكسوسميثكلاين، سُحبت من السوق، لأن رد الفعل العكسي الذي لا أساس له ضد اللقاحات جعل استمرار المنتج "لا يستحق كل هذا العناء". فالحكومات لا تصنع اللقاحات؛ بل الشركات هي من تفعل ذلك. لذلك عندما لا تكون قوى السوق مواتية، فإننا لا نحصل على الأدوية التي نحتاج إليها بشدة. يتم تسديد فجوات التمويل في بعض الأحيان من قبل المنظمات الخيرية، ولكن ليس بالقدر الكافي تقريبا. والركود الاقتصادي، مثل الركود العالمي في أواخر العقد الأول من القرن الماضي وأوائل 2010، تركت الأسس - التي يستند الكثير منها إلى عوائد الوقف المرتبطة بالسوق - غير قادرة أو غير راغبة في الاستثمار بالقدر نفسه في هذه التدخلات المنقذة للحياة. والخبر السار هو أننا نشهد نهضة مصغرة في مجال البحوث وتطوير اللقاحات، والتي تضاعفت ثلاث مرات بين عامي 2005 و2015، وهو ما يمثل الآن حوالي ربع جميع منتجات التكنولوجيا الحيوية التي يجري تطويرها. وأكبرها هو الملاريا، التي أصابت 219 مليون شخص وحصدت أرواح 435 ألف شخص في العام 2017، وبفضل بيل وميليندا غيتس، وجلاكسوسميثكلاين، وبرنامج التكنولوجيا المناسبة في مجال الصحة (باث)، تم نشر لقاح جزئي فعال ضد الملاريا يُعرف باسم موسكيريكس لأول مرة في ذلك العام، مما يعطي الأمل في دفع طفيل الملاريا إلى الانقراض ذات يوم. نحن نتعلم أيضا كيفية زراعة اللقاحات بسرعة في الخلايا البشرية، وخلايا البعوض، والبكتيريا، وتجنب الوقت والتكلفة لإصابة ملايين بيوض الدجاج المخصبة التي نستخدمها حاليا، والتي تعتبر عملية

قديمة للغاية. تمكن اتحاد أبحاث مقره بوسطن من الحصول على لقاح ضد حمى لاسا، وهو مرض مشابه للإيبولا، وصولا إلى مرحلة اختبار الحيوانات في أربعة أشهر فقط ومبلغ قدره مليون دولار، ما أدى إلى توفير سنوات عديدة وملايين الدولارات من العملية المعتادة. علينا ألا نتوقع بأقل من الإذهال.

في هذه اللحظة، يبدأ الباحثون سباق العدو الأخير نحو نهاية سباق طويل للغاية لتطوير لقاحات تطوقنا ضد أمراض تنتشر في كل مكان إلى الحد الذي يجعلنا نتقبلها ببساطة كجزء من الحياة. كثير من قادة الفكر يتوقعون، على الرغم من بعض المخاوف، أنه لن يمر وقت طويل قبل أن نرفض تراخيص ماري هيل مثل لقاح الأنفلونزا السنوي، الذي في بعض السنوات يحمي أقل من ثلث المستفيدين منه، والذي لا يزال أفضل بكثير من لا شيء. (إذا لم تحصل على لقاحات الإنفلونزا أو لم تلقح أطفالك بعد، فيرجى القيام بذلك. إنه لشرف لنا أن نعيش في عصر يمكننا فيه حماية أنفسنا وأطفالنا من الأمراض الفتاكة المحتملة). إن القدرة على الكشف السريع عن الأمراض التي لا ترتبط بالشيخوخة ولكن تزهق أرواح الملايين من البشر سنويا وتشخيصها ومعالجتها، بل وحتى منعها، ستتيح لنا الاستمرار في رفع متوسط العمر المتوقع إلى مستويات أعلى، الأمر الذي سيؤدي إلى إغلاق الفجوة بين المتوسط والحد الأقصى.

وحتى ذلك الحين، سوف تفشل الأعضاء، وستُنهك أجزاء الجسم. ماذا سنفعل عندما تفشل كل التقنيات الأخرى؟ ثمة ثورة تحدث هناك أيضا.

طاحونة الأعضاء

يعد طريق المحيط العظيم، الذي يمتد على طول الساحل الأسترالي غرب ملبورن، من أجمل الطرق السريعة في العالم. ولكن عندما أكون هناك، لا يسعني إلا أن أتذكر واحدا من أكثر الأيام المخيفة في حياتي؛ اليوم الذي تلقيت فيه مكالمة أخبروني فيها أن أخي، نيك، تعرض لحادث دراجة نارية.

كان عمره 23 عاما، وكان يجول البلاد بواسطة دراجة نارية. لقد كان متسابقا خبيرا، لكنه انزلق على بقعة زيت، وطار عن دراجته، وانزلق تحت حاجز معدني سحق أضلاعه وفصل طحاله.

لحسن الحظ، تمكن من الخروج، لكن لإنقاذ حياته، اضطر الأطباء في غرفة الطوارئ إلى إزالة الطحال، الذي يشارك في إنتاج خلايا الدم وهو جزء مهم من جهاز المناعة. لبقية حياته، يجب أن يحرص على عدم الإصابة بعدوى كبيرة، ومن المؤكد أنه يزداد مرضا أكثر فأكثر، ويستغرق وقتا أطول حتى يتحسن. الأشخاص الذين يعانون من الطحال يكونون أكثر عرضة لخطر الوفاة بسبب الالتهاب الرئوي في وقت لاحق من الحياة

لا يتطلب الأمر سنا أو مرضا لخداع أعضائنا. أحيانا تفعلها الحياة بنا بطرق أخرى، ونكون محظوظين إذا ما كان فقط الطحال الذي نقوم بفقدانه. فالعيش من دون القلب، أو الكبد، أو الرئتين مستحيل.

نفس النوع من إعادة البرمجة الخلوية التي يمكننا استخدامها لاستعادة الأعصاب البصرية والبصر قد توفر لنا ذات يوم القدرة على استعادة وظائف في الأعضاء التالفة. ولكن ماذا يمكننا أن نفعل للأعضاء التي فشلت تماما أو تحتاج إلى الإزالة بسبب الورم؟

الآن، هناك طريقة واحدة فقط لاستبدال الأعضاء التالفة والمريضة بفعالية. إنها حقيقة مرضية، لكنها مع ذلك حقيقة: عندما يصلي الناس من أجل أن يصبح عضو ما متاحا لأحد أفراد أسرتهم، فإن جزءا مما يصلون من أجله هو حادث سيارة مميت.

هناك الكثير من المفارقة- أو قد يقول البعض المنطق- في حقيقة أن إدارة المركبات الآلية هي المنظمة التي تسأل الناس عما إذا كانوا يريدون أن يكونوا متبرعين بالأعضاء: كل عام في الولايات المتحدة وحدها، يُقتل أكثر من 35 ألف شخص في حوادث السيارات، ما يجعل هذا الوضع من الموت أحد أكثر مصادر الأنسجة والأعضاء موثوقية. إذا لم تكن قد اشتركت كمتبرع للأعضاء، أتمنى أن تفكر في الأمر. بين عامي 1988 و2006، ازداد عدد الأشخاص الذين ينتظرون عضوا جديدا ستة أضعاف. وأثناء كتابة هذه الجملة، هناك 114271 شخصا في سجل الولايات المتحدة على الإنترنت في انتظار عمليات زرع الأعضاء، وكل عشر دقائق، يُضاف شخص جديد إلى قائمة انتظار عمليات الزرع.

الأمر أسوأ بالنسبة إلى المرضى في اليابان، حيث تظل القدرة على إجراء عملية زراعة أعضاء أقل بكثير من تلك الموجودة في الدول الغربية، والأسباب ثقافية وقانونية. في العام 1968،

أدى الاعتقاد البوذي بأنه لا ينبغي تقسيم الجسم بعد الموت إلى عاصفة نارية في وسائل الإعلام حول ما إذا كان أول متبرع ياباني بالقلب قد "مات دماغيا" فعلا عندما تم إزالة القلب من قبل الدكتور جورو وادا. على الفور سُنّ قانون صارم يحظر إزالة الأعضاء من جثة حتى يتوقف القلب عن النبض. تم تخفيف القانون بعد ثلاثين عاما، لكن اليابانيين لا يزالون منقسمين بشأن هذه القضية ولا يزال من الصعب الوصول إلى أعضاء جيدة.

يعاني أخي أيضا من مرض في العين يسمى القرنية المخروطية، تسبب تجعد القرنيات الذي تغطي عدساته التجعد مثل إصبع تم دفعه إلى غلاف بلاستيكي. ولعلاج ذلك، أجرى جراحتين منفصلتين لزرع القرنية، واحدة في العشرينات من عمره، والأخرى في الثلاثينات من عمره، حيث استُبدلت قرنيتان لشخصين آخرين بقرنيتيه. في كلتا المرتين، عانى ستة أشهر من غرز القرنية التي شعر بأنها "تفرعات" في عينيه، ولكن تم إنقاذ نظره. حقيقة أن نيك الآن يرى العالم من خلال عيون الآخرين هو موضوع مُشوّق لمحادثة العشاء التي تتناقض مع العمق الحقيقي لامتنان عائلتنا للمتبرعين المتوفين.

الآن، ونحن نقترب بسرعة من عصر السيارات ذاتية القيادة - تحول نموذجي اجتماعي يتوقعه كل خبير تقريبا أن يقلل من حوادث السيارات بشكل سريع - نحتاج إلى مواجهة سؤال مهم: من أين ستأتي الأعضاء؟

مؤخرا، اكتشفت عالمة الوراثة لوهان يانغ وأستاذها السابق جورج تشرش في قسمي بكلية الطب بجامعة هارفارد كيفية تعديل خلايا الثدييات جينيا عندما بدأت العمل على تعديل المورثات في الخنازير. إلى أي مدى؟ لقد تصوروا عالما يقوم فيه مربو الخنازير بتربية الحيوانات المصمّمة خصيصا لإنتاج أعضاء للملايين من الأشخاص المدرجين في قوائم انتظار الزرع.

بالرغم من أن العلماء كانوا يحلمون بـ "زرع الأعضاء" على نطاق واسع لعدة عقود، فقد اتخذت يانغ واحدة من أكبر الخطوات نحو تحقيق هذا الهدف عندما أثبتت، هي وزملاؤها، أن بإمكانهم استخدام تعديل المورثات للقضاء على العشرات من مورثات الفيروسية القهقرية من الخنازير التي تمنعها من التبرع بالأعضاء حاليا. ليست هذه هي العقبة الوحيدة أمام عملية زرع

الأعضاء في الجسم، ولكنها مشكلة كبيرة، اكتشفت يانغ كيفية التغلب عليها قبل عيد ميلادها الثاني والثلاثين.

هذه ليست الطريقة الوحيدة التي سنحصل بها على الأعضاء في المستقبل. منذ أن اكتشف الباحثون في أوائل العقد الأول من القرن العشرين أنهم قادرون على تعديل طابعات نفث الحبر لوضع طبقات ثلاثية الأبعاد من الخلايا الحية، ظل العلماء في جميع أنحاء العالم يعملون بهدف طباعة الأنسجة الحية. يقوم العلماء اليوم بزرع المبايض المطبوعة في الفئران وتقسيم الشرايين المطبوعة إلى قرود. البعض الآخر يعمل على طباعة الأنسجة الهيكلية ليصلح العظام المكسورة. ومن المرجح أن يبدأ استخدام الجلد المطبوع في عمليات التطعيم في السنوات القليلة المقبلة، مع ظهور الكبد والكلى بعد ذلك بفترة وجيزة وستظهر القلوب - التي هي أكثر تعقيدا - بعد بضع سنوات.

قريبا لن يعود مهما إذا انتهى رتل الانتظار الكئيب لزراعة الأعضاء البشرية. علما أن هذا الرتل لم يلبِ يوما كل الطلب. في المستقبل، عندما نحتاج إلى أجزاء من الجسم، قد نقوم بطباعتها، ربما باستخدام الخلايا الجذعية الخاصة بنا، والتي سيتم حصادها وتخزينها لمثل هذه الحالة فقط، أو حتى باستخدام خلايا مبرمجة مأخوذة من الدم أو مسحة الفم. ولأنه لن يكون هناك تنافس على هذه الأعضاء، فلن نضطر إلى الانتظار حتى تسير الأمور بشكل كارثي خاطئ لشخص آخر للحصول على واحد، وسنضطر فقط إلى انتظار قيام الطابعة بعملها.

تخيل فقط

هل كل هذا صعب التخيل؟ ذلك مفهوم. لقد أمضينا وقتا طويلا في بناء توقعاتنا بشأن الشكل الذي ينبغي أن تبدو عليه الرعاية الطبية، وبالطبع ما ينبغي أن تبدو الحياة البشرية عليه. بالنسبة إلى كثير من الناس، من السهل القول ببساطة، "أنا لا أعتقد أن ذلك سيحدث"، وترك الأمور عند ذلك.

في الحقيقة، نحن أفضل بكثير في تغيير تفكيرنا حول ما نتوقعه من الحياة، وما يعنيه العمر بالفعل، مما يعتقد العديد منا.

خُذْ توم كروز على سبيل المثال. عندما بلغ ممثل توب غان أواخر الخمسينيات من عمره، بعضلات مفتولة وشعر داكن مع جبين قليل التجاعيد، كان لا يزال يمارس عمله. ليس التمثيل فقط،

ولكن القيام بنوع من التمثيل الذي كان لفترة طويلة من اختصاص الجهات الأصغر سنا بكثير. إنه لا يزال يقوم بالعديد من الأعمال الخطرة بنفسه: ركوب الدراجات النارية بسرعة عالية عبر الأزقة، أو يُربط بهيكل الطائرة الخارجي أثناء إقلاعها، أو يتدلى على أعلى مبنى في العالم، ويقفز بالمظلة من الطبقات العليا للجو.

ما مدى سهولة التفوّه بعبارة "الخمسون هي الثلاثون الجديدة" هذه الأيام؟ ننسى ما كنا نتوقع أن تبدو عليه الحياة في الخمسين من العمر، ليس قبل مئات السنين، ولكن منذ بضعة عقود فقط.

لم يبدُ أن توم كروز هو الذي يقفز من الطائرات. بدا الأمر وكأنه ويلفورد بريملي. في الثمانينيات من القرن الماضي، كان بريملي أحد النجوم المشاركين مع كروز في فيلم ذا فيرم. كان كروز يبلغ من العمر 39 عاما وبريملي 58، وهو رجل مسن أشيب ذو شارب كث.

قبل بضع سنوات، قام بريملي ببطولة كوكوون، وهو فيلم عن مجموعة من كبار السن الذين يتعثرون بـ "ينبوع الشباب" غريب يمنحهم طاقات - ولكن ليس مظهر- شبابهم. أضافت صورة الناس المسنين وهم يركضون مثل المراهقين تأثيرا هزليا كبيرا.

كان التفكير بأن شخصا في عمرهم يتصرف بطريقة شبابية تفكيرا جريئا. في الوقت الذي صدر فيه الفيلم، رغم ذلك، كان بريملي أصغر بخمسة أو ستة أعوام من كروز الآن. وفقا لإيان كراوتش من مجلة نيويوركر، فإن كروز اجتاز بسهولة ما يسمى "حاجز بريملي".

الحواجز تنهار. وسوف تنهار مرة أخرى. في جيل آخر، سنكون معتادين على رؤية نجوم السينما في الستينات والسبعينات من عمرهم وهم يركبون الدراجات النارية بسرعة عالية، ويقفزون من ارتفاعات كبيرة، مؤدين ركلات الكونغ فو في الهواء. لأن عمر 60 سيكون 40 الجديد. ثم 70 سيكون 40 الجديد. وسوف يستمر الحال على ذلك.

متى سيحصل هذا؟ إنّه يحدث بالفعل. ليس من الخيالي القول إنك إذا كنت تقرأ هذه الكلمات، فمن المرجح أن تستفيد من هذه الثورة؛ ستبدو أصغر سنا، وتتصرف كأنك أصغر سنا، وتكون أصغر سنا - جسديا وعقليا. ستعيش لفترة أطول، وستكون تلك السنوات الإضافية أفضل.

نعم، صحيح أن أي تقنية قد تؤدي إلى طريق مسدود. ولكن ببساطة لا توجد طريقة لفشلها جميعا. إذا أخذناها على حدة، فإن أيا من هذه الابتكارات في مجال الأدوية، والطب الدقيق، والرعاية في حالات الطوارئ، والصحة العامة من شأنها أن تنقذ الأرواح، مما يوفر سنوات إضافية كان من الممكن أن تضيع. عندما نجمعها معا، فإننا ننظر إلى عقود أطول من الحياة الصحية.

كل اكتشاف جديد يخلق إمكانات جديدة. كل دقيقة تُكرس في البحث عن تسلسل جيني أسرع وأكثر دقة يمكن أن تساعد في إنقاذ الأرواح. حتى إذا لم تضف إلى الحد الأقصى لعدد السنوات التي نعيشها، فإن عصر الابتكار هذا يضمن بقاءنا أكثر صحة لفترة أطول.

ليس للعديد منا، بل لنا كلنا.

القسم الثالث
إلى أين نحن ذاهبون
(المستقبل)

8
شكل الأشياء القادمة

لنقم ببعض الحسابات ولنجعلها حسابات رياضية تقليدية. ولنفترض أن كلا من هذه التكنولوجيات المختلفة جدا، والتي ستنشأ على مدى الخمسين عاما القادمة بشكل مستقل، ستساهم في إطالة حياة الناس وجعلها أكثر صحة. قريبا ستصبح مراقبة الحمض النووي قادرة على تنبيه الأطباء للأمراض قبل أن تصبح حادة بفترة طويلة. سنكشف عن السرطان، ونبدأ في محاربته قبل سنوات من بدئه. إذا كان لديك التهاب، فسيتم تشخيصه في غضون دقائق، إذا لم تكن دقات قلبك منتظمة، فسيخبرك مقعد سيارتك بذلك. سيكشف محلل التنفس عن مرض مناعي يبدأ في التطور. ضربات المفاتيح على لوحة المفاتيح ستشير إلى مرض باركنسون المبكر أو مرض التصلب المتعدد، وسيتوفر لدى الأطباء مزيد من المعلومات حول مرضاهم، وسيتوفر لهم إمكانية الوصول إليها قبل وصول المرضى إلى عيادة أو مستشفى بوقت طويل. وستنخفض الأخطاء الطبية والتشخيصات الخاطئة. وقد تكون نتيجة أي من هذه الإبداعات عقودا من الحياة الصحية.

لكن لنقل، بالرغم من ذلك، إن كل هذه التطورات مجتمعة ستعطينا عقدا من الزمان.

وبمجرد أن يبدأ الناس في تقبل حقيقة مفادها أن الشيخوخة ليست جزءا حتميا من الحياة، فهل سيعتنون بأنفسهم بشكل أفضل؟

بالتأكيد فعلت هذا. يبدو إن أغلب أصدقائي وأفراد عائلتي أيضا يعتنون بأنفسهم بشكل أفضل. وحتى مع تقدمنا جميعا في السن من أجل أن نتبنى في وقت مبكر التدخلات الطبية الحيوية والتكنولوجية التي تعمل على الحد من الضوضاء في المورثات الخلقية، وتراقب أنظمة الكيمياء الحيوية التي تبقينا على قيد الحياة وبصحة جيدة، فقد لاحظت وجود ميل محدد لتناول كميات أقل من

السعرات الحرارية، وتقليل الأحماض الأمينية ذات الأساس الحيواني، والانخراط في المزيد من التمارين، وتطور الدهون البنية من خلال اعتناق حياة خارج المنطقة الحرارية.

وهذه علاجات متاحة لأغلب الناس بصرف النظر عن المركز الاجتماعي والاقتصادي، ولقد خضعت التأثيرات المترتبة على الحيوية لدراسة استثنائية. إن عشر سنوات صحية إضافية ليست توقعا غير معقول للأشخاص الذين يتناولون الطعام جيدا ويبقون نشطين. لكن دعونا نخفض هذا إلى النصف. دعونا نسمها خمسا. أي خمس عشرة سنة.

إن الجزيئات التي تعزز دارة البقاء على قيد الحياة، والمسؤولة عن مورثات طول العمر لدينا، قدمت ما بين عشرة إلى أربعين بالمئة من السنوات الأكثر صحة من خلال الدراسات على الحيوانات.

كم من الوقت سيمضي قبل أن نتمكن من إعادة ضبط المورثات، سواء عن طريق الجزيئات التي نحملها أو عن طريق تعديل أجسامنا وراثيا، كما يفعل الطالب الآن مع الفئران؟ كم نحتاج من الوقت حتى نتمكن من تدمير خلايا الشيخوخة، إما عن طريق العقاقير أو التلقيح الفوري؟ كم نحتاج من الوقت حتى نتمكن من استبدال أجزاء من الأعضاء، أو زراعة أعضاء كاملة في حيوانات معدلة وراثيا، أو إنشائها في طابعة ثلاثية الأبعاد؟ ربما بعد عقدين من الزمان أو ثلاثة.

ابتكار واحد أو كل من هذه الابتكارات سيساهم في زيادة متوسط العمر باستمرار لمعظمنا. عندما يحدث ذلك، على كم سنة إضافية سنحصل؟ وقد تكون أقصى الإمكانات والتي تحتاج لقرون من الزمان، ولكن دعونا نقل إنها عشر سنوات فقط.

ثلاث وثلاثون سنة.

في الوقت الحالي، يبلغ متوسط العمر المتوقع في العالم المتقدم أكثر من 80 عاما. أضف 33 لذلك. وهذا يعني 113 عاما، وهو تقدير متحفظ لمتوسط العمر المتوقع في المستقبل، ما دام أغلب الناس يتماشون مع ذلك. وتذكر أن هذا الرقم يعني أن أكثر من نصف السكان سيتجاوزون ذلك الرقم. صحيح أن كل هذه التطورات لن تكون مضافة، ولن يتناول الجميع الطعام بشكل جيد ويمارسون الرياضة. ولكن ضع في اعتبارك أيضا أنه كلما طالت مدة الحياة، ازدادت فرصة استفادتنا من التقدم الطبي الجذري الذي لا يمكننا توقعه. وما أحرزناه بالفعل من تقدم لن يزول.

لهذا السبب، بينما نتحرك بشكل أسرع وأسرع نحو عالم ستار تريك، فكل شهر تنجح فيه بالبقاء على قيد الحياة، تكسب أسبوعا آخر من الحياة.

بعد أربعين سنة من الآن، قد يستغرق الأمر أسبوعين آخرين. ثمانون سنة الآن، ثلاث سنوات أخرى. يمكن أن تصبح الأمور مثيرة للاهتمام حقا في نهاية القرن إذا كنت تعيش كل شهر أربعة أسابيع أخرى. هذا هو السبب في أنني أقول إن جانت كالمينت، التي ربما كانت صاحبة أطول عمر لأي شخص على كوكبنا، سوف تزول في النهاية من قائمة العشرة الأوائل الأطول عمرا على كوكبنا. ولن يستغرق الأمر أكثر من بضعة عقود بعد ذلك حتى تزول من قائمة أفضل مئة. بعد ذلك ستزول من قائمة المليون. تخيل لو أن البشر الذين عاشوا حتى سن المئة تمكنوا من استخدام تلك التكنولوجيا؟ هل كانوا سيعيشون حتى عمر 120 أو 130 عاما؟ ربما.

كثيرا ما يحذرني زملائي العلماء من أن أكون متفائلا على الملأ. ومؤخرا قال لي أحدهم من ذوي النوايا الحسنة: "إنه ليس بأمر جيد للتحدث عنه".

سألته: "لماذا؟".

لأن الشعب ليس مستعدا بعد لهذه الأرقام. وأنا لا أوافق على ذلك

قبل عشرة أعوام، كنت منبوذا من قبل العديد من زملائي بمجرد الحديث عن تصنيع الأدوية لمساعدة المرضى. ولقد أخبرني أحد العلماء أن وظيفتنا كباحثين تتلخص في "مجرد إظهار أن الجزيء يمد العمر الافتراضي للفئران، وأن عامة الناس سوف يكتشفون الأمر من هناك". للأسف، أتمنى لو كان ذلك صحيحا.

اليوم، لا يقل تفاؤلي عن تفاؤل العديد من زملائي، حتى ولو لم يعترفوا بذلك علنا. وأراهن أن ثلث هؤلاء تقريبا يأخذون ميتفورمين أو معزز الناد. بل إن عددا قليلا منهم يأخذون جرعات منخفضة من الرابامايسين بشكل متقطع. إن المؤتمرات الدولية التي تتناول على وجه التحديد تدخلات طول العمر تُعقد الآن كل بضعة أسابيع، والمشاركون ليسوا من المشعوذين بل هم علماء مشهورون من أرقى الجامعات ومراكز الأبحاث على مستوى العالم. ولم يعد مستغربا في هذه التجمعات أن نسمع ثرثرة حول الكيفية التي قد يؤدي بها رفع متوسط عمر الإنسان عشر سنوات،

إن لم يكن أكثر، إلى تغيير عالمنا. ولكن في ذهنك، لا تدور المناقشة حول ما إذا كان هذا قد يحدث؛ بل حول ما ينبغي لنا أن نفعله عندما يحدث.

ينطبق الشيء نفسه، على نحو متزايد، على القادة السياسيين وقادة الأعمال والدينيين الذين أقضي معهم المزيد من وقتي هذه الأيام، ولا أتحدث عن التكنولوجيات الجديدة فحسب، بل وأيضا عن العواقب المترتبة عليها. ببطء ولكن بثبات، فإن هؤلاء الأفراد -المشرعين، ورؤساء الدول، وكبار المسؤولين التنفيذيين، وقادة الفكر -يدركون الإمكانات المتغيرة عالميا للعمل الجاري في مجال الشيخوخة، وهم يريدون أن يكونوا مستعدين لذلك.

قد يكون كل هؤلاء الناس على خطأ، وقد أكون على خطأ. ولكنني أتوقع أن يكون الوقت طويلا بالقدر الكافي لكي أعرف طريقة أو أخرى.

وإذا كنت مخطئا فربما لأني كنت متحفظا للغاية في توقعاتي.

بالرغم من أن هناك العديد من الأمثلة عن التوقعات الخاطئة، من يستطيع أن ينسى المكانس الكهربائية التي تعمل بالطاقة النووية والسيارات الطائرة؟ إلا أنه من الشائع عدم رؤية الناس للأشياء القادمة. ونحن جميعا مذنبون في ذلك. ونحن نستقرئ ذلك. المزيد من الأشخاص والمزيد من الخيول والمزيد من السماد. المزيد من السيارات، والمزيد من تلوث الهواء، والمزيد من تغير المناخ الدائم. ولكن هذه ليست الطريقة التي تسير بها الأمور.

عندما تتزايد التقنيات بشكل كبير، يمكن للخبراء حتى أن يُصدموا.

ألقى عالم الفيزياء الأميركي ألبرت ميشيلسون الحائز جائزة نوبل لقياس سرعة الضوء، كلمة في جامعة شيكاغو في العام 1894، أعلن فيها أنه ربما كان هناك شيء آخر لاكتشافه في الفيزياء إلى جانب المنازل العشرية الإضافية. توفي عام 1931، عندما كان تطور كيمياء الكم على قدم وساق. وفي كتابه الصادر عام 1995 بعنوان "الطريق إلى الأمام"، لم يتحدث بيل غيتس عن الإنترنت، ولو أنه قام بتنقيحه بشكل كبير بعد عام واحد تقريبا، معترفا بتواضع أنه "قلل إلى حد كبير من أهمية الإنترنت ومدى السرعة" التي سوف يبرز فيها على الساحة.

إن كيفين كيلي، المحرر المؤسس لمجلة "وايرد"، والذي يتمتع بلقب أنه أفضل من أغلب الناس في التوقع بالمستقبل، يملك قاعدة ذهبية: "احتضان الأشياء بدلا من تجربتها ومحاربتها. تعامل مع الأشياء بدلا من محاولة الهرب منها أو حظرها". غالبا ما نفشل في إدراك أن المعرفة متعددة وأن التقنيات متآزرة، فالبشرية أكثر ابتكارا مما نعتز به. على مدى القرنين الماضيين، شهد الجيل تلو الآخر الظهور المفاجئ للتكنولوجيات الجديدة والغريبة: محركات البخار، والسفن المعدنية، والعربات القاسية، وناطحات السحاب، والطائرات، وأجهزة الكمبيوتر الشخصية، والإنترنت، وأجهزة التلفاز ذات الشاشات المسطحة، والأجهزة المحمولة، والأطفال الذين عدلت مورثاتهم. في البداية كنا مصدومين؛ ولكننا الآن بالكاد نلاحظ ذلك. عندما كان الدماغ البشري يتطور، كانت الفصول هي الأشياء الوحيدة التي تتغير في العمر. وليس من المستغرب أن نجد صعوبة كبيرة في التنبؤ بما قد يحدث عندما يعمل الملايين من البشر على تكنولوجيات معقدة تُدمج فجأة.

بغض النظر عما إذا كنت مخطئا أو لا بشأن وتيرة التغيير، فإن متوسط العمر المتوقع سيستمر في الارتفاع إذا لم تحدث حرب أو وباء. وكلما ازداد عدد قادة الفكر الذين تحدثت إليهم حول العالم، أدركت حجم الآثار المترتبة على ذلك. نعم، لقد أتاح لي بعض هؤلاء الناس التفكير والتخطيط للأحداث خارج النطاق الأولي لأبحاثي. ولكن الناس الذين يدفعونني إلى التفكير بقدر أعظم من الصعوبة هم الشباب الذين أدرسهم في جامعة هارفارد وغيرها من الجامعات، بل وحتى الشباب الذين أستمع إليهم من خلال البريد الإلكتروني ووسائل التواصل الاجتماعي كل يوم تقريبا. إنهم يدفعونني للتفكير في كيف سيؤثر عملي على القوى العاملة المستقبلية، والرعاية الصحية العالمية، ونسيج عالمنا الأخلاقي. ولفهمٍ أفضل للتغيرات التي يجب أن تحدث إذا أردنا رؤية عالم يتمتع فيه الإنسان بالعمر والصحة الطويلين بشكل ملحوظ، بعدالة، ومساواة وبلياقة إنسانية.

إذا حدثت الثورة الطبية وواصلنا السير على المسار الخطي الذي نحن عليه بالفعل، تشير بعض التقديرات إلى أن نصف جميع الأطفال المولودين في اليابان اليوم سيعيشون ليبلغوا 107 سنوات. وسيعيش أطفال الولايات المتحدة، ليبلغوا 104 سنوات. يعتقد العديد من الباحثين أن هذه التقديرات سخية للغاية، لكنني لا أراها كذلك، وقد يكونون متحفظين. لقد قلت منذ فترة طويلة إنه حتى إذا تم التوصل إلى القليل من العلاجات الواعدة جدا، فأنا لا أتوقع ما هو غير معقول عندما

أقول إن أي شخص حي وصحي لديه الفرصة لبلوغ عامه المئة وهو يتمتع بصحة جيدة؛ نشطا ومشاركا على مستويات نتوقعها من الأشخاص الذين يبلغون الخمسين من العمر اليوم. مئة وعشرون هي إمكاناتنا المعروفة، ولكن لا يوجد سبب للاعتقاد بأن الأمر يحتاج إلى قيم متطرفة. وأنا أقولها علانية، لأدلي بتصريح، ولأن لدي مقعدا في الصف الأول على ما هو قاب قوسين أو أدنى، بأننا يمكن أن نعيش مع أول شخص بعمر المئة وخمسين سنة في العالم. إذا وصلت إعادة البرمجة الخلوية إلى إمكاناتها، فقد لا يكون بعيدا عمر الـ 150 عن متناول الجميع بحلول نهاية القرن.

في الوقت الذي أكتب فيه، لا يوجد أحد على كوكبنا - لا أحد يمكن التحقق من سنه، على الأقل - يزيد عمره عن 120 عاما. لذلك سوف يستغرق الأمر عدة عقود، على الأقل، قبل أن نعرف ما إذا كنت على صواب بشأن هذا الأمر، وقد يستغرق الأمر 150 عاما قبل أن يتخطى شخص ما تلك العتبة.

ولكن بالنسبة للقرن القادم؟ والتالي؟ ليس من التهور على الإطلاق أن نتوقع أن العيش يوما ما حتى سن الـ 150 سيكون اعتياديا. وإذا كانت نظرية المعلومات الخاصة بالشيخوخة سليمة، فلن يكون هناك حد تصاعدي؛ قد نتمكن من إعادة تعيين البيانات الوراثية اللاجينية *إلى الأبد*.

إنه أمر مرعب لكثير من الناس، وهذا أمر مفهوم. نحن على وشك الانقضاض على كل فكرة تقريبا لدينا عن معنى أن تكون إنسانا. وهذا يجعل كثيرا من الناس يقولون إنه أمر *لا* يمكن القيام به فحسب بل يجب عدم *القيام به*، لأنه سيؤدي بالتأكيد إلى هلاكنا.

منتقدو عمل حياتي ليسوا متصيدين مجهولي الأسماء والوجوه على مواقع التواصل الاجتماعي. في بعض الأحيان هم زملائي، وفي أحيان أخرى هم أصدقاء حميمون. وأحيانا يكونون من لحمي ودمي.

لطالما واجه ابننا الأكبر، أليكس، البالغ من العمر 16 عاما والذي يأمل في الحصول على مهنة في السياسة والعدالة الاجتماعية، صعوبة برؤية المستقبل بنفس التفاؤل الذي أفعله. عندما تكون شابا، من الصعب رؤية الكثير من شكل الكون الأخلاقي، ناهيك عن الكون الذي ينحني أمام العدالة.

في النهاية، نشأ أليكس، في عالم دافئ بشكل كارثي ومتسارع، في دولة كانت في حالة حرب طوال الجزء الأكبر من العقدين؛ وفي مدينة تعرضت لهجوم إرهابي على الأشخاص المشاركين في أحد تقاليدها العزيزة، وهو ماراثون بوسطن. ومثل الكثير من الشباب الآخرين، يعيش أليكس في عالم شديد الارتباط حيث لا تكون أخبار أزمة إنسانية واحدة تلو الأخرى، من سوريا إلى جنوب السودان، بعيدة عن شاشة الهاتف الذكي.

لذلك أتفهم الأمر، أو على الأقل، أحاول. ولكن كان من المحبط إدراك، أن أليكس لا يشاركني التفاؤل الذي كنت أشعر به دوما بشأن المستقبل. بالطبع أنا فخور بأن ابننا لديه مثل هذه البوصلة الأخلاقية القوية، لكن كان من المحزن أن ندرك أن هذه النظرة الأكثر تشاؤما للعالم تلقي بظلالها على الطريقة التي يرى بها أليكس عمل حياتي.

أخبرني أليكس ذات مساء: "إن جيلك، مثله مثل كل الأجيال التي سبقت، لم يفعل شيئا حيال الدمار الذي يحدث لهذا الكوكب.... والآن تريد مساعدة الناس على العيش لفترة أطول؟ حتى يتمكنوا من إلحاق المزيد من الضرر بالعالم؟".

في تلك الليلة، ذهبت إلى الفراش مضطربا، ليس بسبب نبذ ابننا البكر لي؛ لذلك، أعترف، كنت فخورا بعض الشيء. لن ندمر أبدا المجتمع الأبوي العالمي إذا لم يتدرب أطفالنا على آبائهم أولا. لا، ما كنت منزعجا منه - الشيء الذي أبقاني مستيقظا في تلك الليلة والكثير من الليالي بعدها - هو الأسئلة التي لم أستطع الإجابة عنها ببساطة.

معظم الناس، عقب إدراكهم أن حياة الإنسان الأطول وشيكة، يدركون بسرعة أيضا أن مثل هذا الانتقال لا يمكن أن يحدث من دون تغيير اجتماعي وسياسي واقتصادي كبير. وهم محقون؛ لا يمكن أن يكون هناك تطور دون اضطراب. ماذا لو لم تكن الطريقة التي أرى بها المستقبل هي ما نتجه نحوه؟ ماذا لو كان منح المليارات من الناس حياة أطول وأكثر صحة تمكن جنسنا البشري من الحاق ضرر أكبر بهذا الكوكب وببعضهم البعض. طول العمر أمر لا مفر منه. أنا متأكد من ذلك. ولكن، ماذا لو أدّى ذلك حتما إلى تدمير أنفسنا؟

ماذا لو كان ما أقوم به يجعل العالم أسوأ؟

هنالك كثير من الناس - بعضهم ذكي جدا ومطلع جدا - يعتقدون أن هذا هو الحال. لكنني لا أزال متفائلا بشأن مستقبلنا المشترك. أنا لا أتفق مع الرافضين. لكن هذا لا يعني أنني لا أستمع إليهم. بل أفعل ذلك، كما يجب علينا جميعا.

لهذا السبب، سأشرح في هذا الفصل بعض مخاوفهم - وهي بالطبع، مخاوف أشاركهم إياها في العديد من الحالات - ولكني سأقدم أيضا طريقة مختلفة للتفكير في مستقبلنا.

تحذير المئة سنة

يمكنك أن تبدأ من هناك. عدد *الجنس البشري* نما ببطء على مدى مئات الآلاف من السنوات الأولى من تاريخنا، وفي مناسبة واحدة على الأقل، كدنا أن ننقرض. في حين وُجد العديد من الهياكل العظمية الشابة من العصور القديمة المتأخرة والعصر الحجري القديم، لا يوجد سوى حفنة من الهياكل العظمية للأفراد الذين تزيد أعمارهم على أربعين عاما. كان من النادر للأفراد أن يصلوا إلى الحد الذي ندعوه اليوم العمر المتوسط. تذكر أنه في ذلك الوقت كانت المراهقات أمهات وكان المراهقون محاربين. انقلبت الأجيال بسرعة. فقط الأسرع والأذكى والأقوى والأكثر مرونة بقي على قيد الحياة. لقد طورنا مهارات ثنائية تحليلية متفوقة بسرعة، ولكن على حساب الملايين من الحيوات القاسية والوفيات المبكرة.

تكاثر أجدادنا بسرعة أكثر مما أتاح لهم علم الأحياء، والذي كان أسرع قليلا من معدل الوفيات. لكن ذلك لم يكن كافيا. الإنسانية تحملت وتناثرت في جميع أطراف الكوكب. لم يمضِ وقت طويل على اكتشاف كريستوفر كولومبوس للعالم الجديد حتى وصلنا إلى 500 مليون إنسان، لكن الأمر لم يستغرق سوى ثلاثمئة سنة لمضاعفة عدد السكان. واليوم، مع كل حياة بشرية جديدة، يصبح كوكبنا أكثر ازدحاما، ويدفعنا إلى، أو ربما إلى أبعد، مما يمكنه تحمله.

متى يكون الكثير كثيرا حقا؟ استنتج أحد التقارير، الذي درس خمسة وستين من التوقعات العلمية المختلفة، أن "القدرة الاستيعابية" الأكثر شيوعا المقدرة لكوكبنا هي 8 مليارات. هذا تقريبا ما نحن عليه *الآن*. وباستثناء حدوث محرقة نووية أو وباء عالمي ذي أبعاد قاتلة تاريخيا - لا شيء يرغب فيه أي فرد في ذهنه الصحيح - فهذا الكوكب ليس المكان الذي سيصل فيه سكاننا إلى ذروتهم.

عندما قام مركز بيو للأبحاث باستطلاع أعضاء أكبر رابطة للعلماء في العالم، قال 82 في المئة إنه ليس هناك ما يكفي من الغذاء والموارد الأخرى على هذا الكوكب لسكانه الذين يتزايد عددهم بسرعة. وكان من بين أولئك الذين أعربوا عن هذا الرأي فرانك فينر، العالم الأسترالي البارز الذي ساعد في إنهاء أحد أكثر الأمراض فتكا في العالم كرئيس للجنة العالمية لإصدار شهادات القضاء على مرض الجدري. في الواقع كان فينر هو الذي حاز شرف الإعلان بشكل واضح عن استئصال المرض إلى مجلس إدارة منظمة الصحة العالمية في العام 1980. بعد أن ساعد ملايين الناس على تجنب فيروس أودى بحياة ما يقرب من ثلث الذين أصيبوا بالمرض الذي تسبب فيه. كان يمكن أن يكون لدى فينر مبرر للانغماس بتفاؤل مفرط بعض الشيء بشأن الطرق التي يمكن أن يجتمع بها الناس لإنقاذ أنفسهم.

لقد خطط لتقاعد هادئ، لكن عقله لم يتوقف عن العمل، لم يستطع التوقف عن محاولة تحديد وحل المشكلات الكبيرة. لقد أمضى السنوات العشرين التالية من حياته في الكتابة عن التهديدات الأخرى التي يتعرض لها الجنس البشري، والتي تم تجاهل الكثير منها فعليا من قِبل نفس قادة الصحة في العالم الذين تجمعوا معا لإيقاف الجدري.

جاء فعل التحذير الأخير قبل وفاته ببضعة أشهر في العام 2010 *في صحيفة* أسترالية عندما ذكر أن الانفجار السكاني البشري و"الاستهلاك الجامح" قد حَكَمَ بالفعل مصير جنسنا. وقال إن الإنسانية ستزول خلال المئة عام القادمة. "يوجد الكثير من الناس هنا بالفعل".

لقد سمعنا هذه الأغنية من قبل، بالطبع. في مطلع القرن التاسع عشر، بينما كان عدد سكان العالم يتجاوز المليار، حذر العالم الإنجليزي توماس مالتوس من أن التقدم في إنتاج الغذاء أدى حتما إلى نمو السكان، مما يعرض أعدادا متزايدة من الفقراء لخطر الجوع والمرض. من وجهة نظر من يعيشون في العالم المتقدم، يبدو غالبا أنه قد تم تجنب كارثة مالتوسية إلى حد كبير؛ لقد أبقتنا التطورات الزراعية أمام الكارثة بخطوة واحدة. إذا نظرنا إليها على مستوى العالم، فإن تحذيرات مالتوس كانت أقل من تنبؤية بقليل. تقريبا نفس العدد من الناس الذين عاشوا على هذا الكوكب في وقت مالتوس يعانون من الجوع في عصرنا.

في العام 1968، مع اقتراب عدد سكان العالم من 3.5 مليارات، دق الأستاذ في جامعة ستانفورد بول إيرليك وزوجته والمدير المشارك لمركز ستانفورد لبيولوجيا الحفظ آن إيرليخ، ناقوس الخطر المالتوسي مرة أخرى في الكتاب الأكثر مبيعا الذي حمل عنوان *القنبلة السكانية*. عندما كنت صغيرا، كان لهذا الكتاب مكان بارز إلى حد ما على رف الكتب الخاص بوالدي، على مستوى العين بالنسبة إلى صبي صغير. كان الغلاف مزعجا: طفل مبتسم ممتلئ الجسم يجلس داخل قنبلة بفتيل مشتعل. كان لدي كوابيس حول ذلك.

لكن ما داخل الغلاف كان أسوأ. في الكتاب، وصف إيرليخ "صحوته" على الأهوال القادمة، وهو الوحي الذي اعتراه أثناء ركوب سيارة أجرة في نيودلهي. كتب: "بدت الشوارع حية مع الناس".

"ناس يأكلون، ناس يغسلون، ناس ينامون، ناس يتجادلون، ويصرخون. ناس يقحمون أيديهم من خلال نافذة سيارات الأجرة، متسولين. ناس يتغوطون، ويتبولون. ناس يتشبثون بالحافلات. ناس يرعون الحيوانات. ناس، ناس، ناس، ناس".

كتب إيرليخ: في كل عام جديد، يتراجع الإنتاج العالمي للأغذية أكثر بقليل من النمو السكاني المتزايد، ويذهب الناس إلى الفراش أكثر جوعا. ورغم وجود حلول عكسية مؤقتة أو محلية لهذا الاتجاه، يبدو الآن أنه من المحتم أنها ستستمر إلى نهايتها المنطقية: المجاعة الجماعية. من الواضح بشكل مخيف أن ملايين الأشخاص ماتوا بالفعل بسبب الجوع في العقود التي انقضت منذ نشر كتاب القنبلة السكانية للمرة الأولى، ولكن ليس على المستويات التي تنبأ بها يإرليخ، وليس بسبب نقص إنتاج الغذاء فحسب، بل نتيجة للأزمات السياسية والصراعات العسكرية. عندما يتضور طفل جوعا، فإن الأمر ليس مهما كثيرا لهم أو لأسرهم كيف حدث ذلك.

بالرغم من أن أقسى توقعاتهم لم تتحقق، إلا أنه بالتركيز الشديد على علاقة إنتاج الغذاء بالسكان فإن إيرليخ ومالتوس ربما استهانا بالفعل بالخطر الكبير والطويل الأمد - ليس المجاعة الشاملة هي التي ستودي بحياة مئات الملايين من البشر- لكن التمرد الكوكبي هو الذي سيقتلنا جميعا.

في نوفمبر 2016، توقع الفيزيائي الراحل ستيفن هوكينج أن البشرية لم يتبقّ لها سوى ألف عام على "كوكبنا الهش". في وقت لاحق وبعد بضعة أشهر من التأمل، قام بمراجعة تقديره نزولا بنسبة 90 بالمئة. مرددا تحذيرات فينر، اعتقد هوكينج أن الإنسانية ستستغرق مئة عام للعثور على مكان جديد لتعيش فيه. فقال: "لم يتبقّ لدينا مزيد من المساحة على الأرض". إن الكثير من الخير الذي قد يؤدي إلى تحقيق هذه الغاية؛ الكوكب الذي يشبه الأرض والذي هو أقرب إلى نظامنا الشمسي يبعد مسافة 4.2 سنوات ضوئية. باستثناء التقدم الكبير في سرعة الاعوجاج أو تكنولوجيا عبور الثقوب، فإن الأمر سيستغرق منا عشرة آلاف عام للوصول إلى هناك.

المشكلة ليست في السكان فحسب، بل في الاستهلاك أيضا. وهو ليس مجرد استهلاك، بل هو هدر. يأتي الطعام، تخرج الفضلات. يأتي الوقود الأحفوري، تخرج الانبعاثات الكربونية. تأتي البتروكيماويات، ينتج البلاستيك. كمعدل وسطي يستهلك الأميركيون أكثر من ثلاثة أضعاف كمية الغذاء التي يحتاجون إليها للبقاء على قيد الحياة ونحو 250 ضعف كمية المياه. بالمقابل، تخلف هذه المنتجات 4.4 أرطال من النفايات كل يوم، حيث يتم إعادة تدويرها أو تسميد حوالي ثلثها فقط. بفضل أشياء مثل السيارات والطائرات والمنازل الكبيرة ومجففات الملابس المتعطشة للطاقة، فإن انبعاثات ثاني أكسيد الكربون السنوية التي يطلقها المواطن الأميركي العادي تبلغ خمسة أضعاف المتوسط العالمي. حتى "الأرضية" - التي لا يذهب إليها حتى الرهبان الذين يعيشون في الأديرة الأميركية - هي ضعف المتوسط العالمي. وليس الأمر أن الأميركيين يستهلكون ويهدرون الكثير فحسب، بل إن مئات الملايين من البشر الآخرين يستهلكون ويهدرون الكثير، بل ويهدرون في بعض الحالات أكثر، بل إن المليارات من البشر يتحركون في الاتجاه نفسه. إذا كان الجميع في العالم يستهلكون كما يفعل الأميركيون لمدة عام واحد، فإن شبكة البصمة العالمية غير الربحية تقدر أن الأرض ستستغرق أربع سنوات لتجديد ما تم استخدامه وامتصاص ما تم هدره. هذه مبادئ عدم الاستمرارية. نحن نستخدم ونستخدم ونعيد القليل من القيمة إلى الطبيعة.

إن العدد المتزايد من العلماء الذين وجهوا تحذيرات طيلة عام حول حقيقة بيئية مرعبة: حتى مع وجود استراتيجيات صارمة للغاية وطموحة إلى حد غير واقعي فمن المحتمل ألا نتمكن من منع التغيرات في درجات الحرارة العالمية التي قد تتجاوز درجتين مئويتين، وهي "نقطة تحول" يعتقد كثير من العلماء أنها ستكون كارثية على البشرية. وكما قال فينر فإن الوقت قد يكون "متأخرا

للغاية" حقا. ونحن لم نصل بعد إلى هذه النقطة الحرجة من الدرجة، وبالرغم من ذلك فإن العواقب مذهلة بالفعل. إن تغير المناخ الناتج عن أنشطة بشرية يدمر الشبكات الغذائية في مختلف أنحاء العالم، ووفقا لبعض التقديرات فإن نوعا من كل ستة أنواع أصبح الآن عُرضة لخطر الانقراض.

إن درجات حرارة الاحتباس الحراري "طهت الحياة من المرجان" في محيطاتنا بما في ذلك الحاجز المرجاني العظيم، وهو ما يقرب من حجم كاليفورنيا، والنظام البيئي الأكثر تنوعا على كوكبنا. أكثر من 90 في المئة من تلك الأعجوبة الطبيعية الأسترالية عانت من الابيضاض، مما يعني أنه يتم تجويعها من الطحالب التي تحتاج إليها للبقاء على قيد الحياة. في العام 2018، أصدرت الحكومة الأسترالية تقريرا يقر بما قاله العلماء طيلة سنوات عديدة: إن الشعاب المرجانية تتجه نحو "الانهيار".

وفي العام نفسه، قال باحثون أستراليون إن ظاهرة الاحتباس الحراري أودت بحياة أول ضحية لها من الثدييات، فأر طويل الذيل يدعى ميلوميز كاي برامبل، والذي انقرض عندما تم تدمير نظامه البيئي في إحدى الجزر بسبب ارتفاع مياه البحر.

لا جدال في هذه المرحلة، بأن ذوبان الجليد في القطب الجنوبي وغرينلاند يؤدي إلى ارتفاع في مستويات سطح البحر، وهو ما حذّرت منه الرابطة الوطنية للمحيطات والغلاف الجوي وغيرها من أنه سيؤدي إلى تفاقم الفيضانات الساحلية في السنوات القادمة، مهددا مدنا مثل نيويورك وميامي وفيلادلفيا وهيوستن وفورت لودرديل وغالفستون وبوسطن وريو دي جانيرو وأمستردام ومومباي وأوساكا وقوانغتشو وشانغهاي. يعيش مليار شخص أو أكثر في مناطق من المحتمل أن تتأثر بارتفاع منسوب مياه البحر. وفي الوقت نفسه، نحن نواجه مزيدا من الأعاصير والفيضانات والجفاف؛ تقدر منظمة الصحة العالمية أن مئة وخمسين ألف شخص يموتون بالفعل كل عام كنتيجة مباشرة لتغير المناخ، ومن المرجح أن يتضاعف العدد على الأقل في السنوات القادمة.

كل هذه التحذيرات الرهيبة مبنية في عالم يعيش فيه الإنسان لمدة 75 أو 80 عاما في المتوسط. وهكذا، حتى أكثر التأكيدات تشاؤما حول مستقبل بيئتنا تقلل حقا من حجم المشكلة. ببساطة، لا يوجد نموذج لا يتساوى فيه المزيد من سنوات الحياة مع المزيد من الأشخاص، ولا

يؤدي ذلك إلى مزيد من الازدحام، والمزيد من التدهور البيئي والاستهلاك، والمزيد من الهدر. في الوقت الذي نعيش فيه لفترة أطول، ستتفاقم هذه الأزمات البيئية.

وهذا يمكن أن يكون جزءا من مشاكلنا.

السياسي ذو المئة سنة

إذا كانت هناك قوة دافعة ثابتة جعلت عالمنا مكانا لطيفا، وأكثر تسامحا، وشمولا، وأكثر عدلا، فهو أن البشر لا يعيشون طويلا. بالنهاية، وكما لاحظ الاقتصادي بول صامويلسون، في كثير من الأحيان تحدث الثورات الاجتماعية والقانونية والعلمية على التوالي "جنازة واحدة في كل مرة"، وهذا ما لاحظه أيضا عالم الفيزياء الكمومية ماكس بلانك أيضا.

كتب بلانك قبل وقت قصير من وفاته عام 1947 "الحقيقة العلمية الجديدة لا تنتصر بإقناع خصومها وتجعلهم يرون النور، بل لأن خصومها يموتون في النهاية، وينمو جيل جديد على دراية بها".

بعد أن شهدتُ عدة أنواع مختلفة من الثورات خلال حياتي - من سقوط جدار برلين في أوروبا، إلى ظهور حقوق المثليين في الولايات المتحدة، إلى تعزيز قوانين الأسلحة الوطنية في أستراليا ونيوزيلندا - يمكنني أن أؤكد على هذه الأفكار الثاقبة. يمكن للناس تغيير رأيهم في الأشياء. الرحمة والمنطق السليم يمكنهما أن يحركا أمما. ونعم، كان لسوق الأفكار بالتأكيد تأثير على الطريقة التي نصوت بها عندما يتعلق الأمر بقضايا مثل الحقوق المدنية وحقوق الحيوان، والطريقة التي نعامل بها المرضى وذوي الاحتياجات الخاصة، والموت الرحيم. لكن الاستنزاف المميت لأولئك الذين يتمسكون بثبات بوجهات النظر القديمة هو الذي يسمح لمعظم القيم الجديدة بالازدهار في عالم ديمقراطي.

الموت بالموت، العالم يلقي الأفكار التي يجب التخلص منها. بطبيعة الحال، ولادة تلو ولادة ويُتاح للعالم فرصة للقيام بالأشياء بشكل أفضل. للأسف، نحن لا نفعلها بشكل صحيح دائما. وغالبا ما يكون التقدم بطيئا وغير منتظم. في غضون عشرين دقيقة في هذا الجيل، تتطور البكتيريا سريعا لتتحدى التحدي الجديد. في غضون عشرين سنة في هذا الجيل، قد تستغرق الثقافة والأفكار البشرية عقودا لتتطور، وفي بعض الأحيان تتراجع.

في السنوات الأخيرة، انتقلت القومية من كونها مجموعة من الجماعات المتطرفة الغاضبة إلى القوة الكامنة وراء التحركات السياسية القوية في جميع أنحاء العالم. لا يوجد عامل واحد يمكن أن يفسر كل هذه الحركات، لكن الاقتصادي هارون أوندر هو من بين أولئك الذين أبدوا ملاحظة ديموغرافية: الحجج القومية تلقى صدى مع كبار السن. لذلك، من المحتمل أن تكون الموجة المعادية للعولمة معنا لبعض الوقت. تمتلك أوروبا وأمريكا الشمالية بالفعل النصيب الأكبر من كبار السن؛ بحلول عام 2030، وفقا للتقرير، سوف يمثل الأشخاص الذين تزيد أعمارهم على 60 عاما أكثر من ربع السكان في كلتا القارتين، وستستمر هذه النسبة في الزيادة لعقود قادمة. مرة أخرى، هذه التقديرات تستند إلى توقعات منخفضة للغاية للأعمار المطوّلة.

الدوائر الانتخابية الأقدم تدعم السياسيين الأكبر سنا. كما هو الحال الآن، يبدو أن السياسيين يعارضون بشدة التنحي في السبعينات والثمانينات. كان أكثر من نصف أعضاء مجلس الشيوخ الأميركي الذين خاضوا الانتخابات في عام 2018 بعمر 65 أو أكثر. كانت القائدة الديمقراطية نانسي بيلوسي في الثامنة والسبعين من عمرها. وكان ديان فاينشتاين وتشاك غراسلي، اثنان من أعضاء مجلس الشيوخ الأقوياء، بعمر الـ 85. في المتوسط، يزيد عمر أعضاء الكونغرس الأميركي عشرين عاما من ناخبيهم.

عندما توفي عام 2003، كان ستروم ثورموند يبلغ من العمر مئة عام وكان قد شغل منصب سناتور أميركي لمدة 48 عاما. ليس إثما أن ثورموند كان يبلغ من العمر مئة عام؛ نحن نريد أن يمتلك قادتنا الحكمة والخبرة، طالما أنهم ليسوا عالقين في الماضي. تكمن المفارقة في أن ثورموند تمكن بطريقة أو بأخرى من الاحتفاظ بمقعده بالرغم من سجله الطويل في دعم الانفصال والمعارضة للحقوق المدنية، بما في ذلك حقوق التصويت الأساسية. في عمر التاسعة والتسعين، صوّت من أجل استخدام القوة العسكرية في العراق، وعارض تشريعا لجعل الأدوية متاحة أكثر، وساعد في إفشال وثيقة كانت لتضع الميول الجنسية، والجنس، والإعاقة، على قائمة جرائم الكراهية.

بعد وفاته، تبين أن سياسي "القيم العائلية" كان لديه ابنة عندما كان عمره اثنين وعشرين عاما من فتاة مراهقة أميركية من أصول إفريقية كانت مدبرة منزله، وكان من شبه المؤكد أنه اغتصاب قانوني بموجب قانون ساوث كارولينا. ورغم أنه كان على علم بالطفل، إلا أنه لم يعترف

به. عاش ثورموند على نظام التقاعد لستة أشهر فقط ولكن أولئك الذين كانوا أصغر من أن يصوتوا سوف يضطرون إلى العيش مع عواقب تصويته بقية حياتهم.

نحن نميل إلى التسامح مع بعض التعصب الأعمى بين كبار السن كشرط من "العمر الذي نشأوا فيه"، لكن ربما أيضا لأننا نعرف أننا لن نضطر إلى التعايش معه لفترة طويلة. ولكن فلنتأمل رغم ذلك عالما يصوت فيه الأشخاص في الستينات من العمر ليس لعشرين أو ثلاثين سنة أخرى ولكن لستين أو سبعين سنة أخرى، ولنتخيل معا رجلا مثل ثورموند لم يخدم في الكونغرس لنصف قرن من الزمان، بل لقرن كامل من الزمان. أو إذا كان ذلك يسهل عليك أن تطل من مكانك على الطيف السياسي، فتصور أن السياسي الذي تحتقره أكثر من أي زعيم آخر يمسك بزمام السلطة لفترة أطول من أي زعيم آخر في التاريخ. والآن فلنتأمل إلى متى قد يتمسك الطغاة، في دول أقل ديمقراطية، بالسلطة، وما الذي سيفعلونه بهذه القوة.

ماذا سيعني هذا بالنسبة إلى عالمنا على الصعيد السياسي؟ إذا لم تعد هناك قوة ثابتة راسخة للود والتعاطف والتسامح والشمولية والعدالة، فما هو شكل عالمنا؟ والمشاكل المحتملة لا تتوقف عند هذا الحد؟

انعدام الضمان الاجتماعي

لم يسلم سوى قِلة من الناس من الصدمة التي أحدثتها أزمة الكساد الأعظم في مختلف أنحاء العالم خلال الثلاثينيات. لكن التأثير كان محسوسا بشكل خاص من قبل أولئك الذين كانوا في العقود الأخيرة من حياتهم. انهيار البورصة، وفشل البنوك في الحفاظ على مدخرات حياة الملايين من كبار السن من الأميركيين. مع وجود عدد كبير من الأشخاص العاطلين عن العمل، كان عدد قليل من أرباب العمل الذين يعرضون وظائف يترددون في توظيف عمال كبار السن. الفقر المدقع كان متفشيا، وكان حوالى نصف المسنين فقراء. وكان هؤلاء الناس شمامسة في الكنائس، وأعمدة المجتمعات المحلية، ومدرسين ومزارعين، وعمال مصانع. لقد كانوا من الأجداد والجدات، وكان يأسهم سببا في زعزعة أركان الأمة، الأمر الذي دفع الولايات المتحدة في العام 1935 إلى الانضمام إلى نحو عشرين دولة أخرى كانت قد أنشأت بالفعل برنامجا للتأمين الاجتماعي.

إن الضمان الاجتماعي خلق منطقا أخلاقيا، وكان منطقا رياضيا أيضا.

في ذلك الوقت، عاش ما يزيد على نصف الرجال الذين وصلوا إلى عيد ميلادهم الحادي والعشرين ليبلغوا عامهم الخامس والستين، وهو العام الذي قد يبدأ فيه أغلبهم في محاولة تحصيل دخل إضافي. وبوسع أولئك الذين بلغوا سن الخامسة والستين أن يعولوا نحو ثلاثة عشر عاما أخرى من الحياة. وكان هناك الكثير من العمال الشباب الذين يدعمون التقاعد في عمر مبكر؛ في ذلك الوقت كان حوالى 7 في المئة فقط من الأميركيين فوق سن 65. عندما بدأ الاقتصاد في الازدهار مرة أخرى في أعقاب الحرب العالمية الثانية، كان هناك واحد وأربعون عاملا يدفعون مقابل كل مستفيد من الضمان الاجتماعي. هذه هي الأرقام التي دعمت النظام عندما بدأ المستفيد الأول- وهي سكرتيرة قانونية من فيرمونت تدعى إيدا ماي فولر- في تحصيل الشيكات. عملت فولر لمدة ثلاث سنوات في إطار الضمان الاجتماعي ودفعت 24.75 دولارا للنظام. عاشت وبلغت المئة من العمر وبحلول وقت وفاتها في العام 1975 كانت قد حصلت من الضمان على 22888.92 دولارا. في تلك المرحلة، انخفض معدل الفقر بين كبار السن إلى 15 في المئة، واستمر في الانخفاض منذ ذلك الحين، ويرجع ذلك إلى حد كبير إلى الضمان الاجتماعي. الآن حوالى ثلاثة أرباع الأميركيين الذين يبلغون 21 سنة يتطلعون أيضا إلى عمر الـ 65. كما كانت التغييرات التي أدخلت على القوانين التي تحكم شبكة أمان التأمين الاجتماعي في الولايات المتحدة سببا في دفع العديد من الناس إلى التقاعد- والبدء في الاستفادة قبل ذلك. وقد أضيفت فوائد جديدة على مر السنين. بطبيعة الحال، يعيش الناس حياة أطول أيضا؛ فالأفراد الذين يبلغون من العمر 65 عاما يمكنهم الاعتماد على عشرين عاما أخرى من الحياة.

وكما هو الحال بالنسبة إلى كل موظف تأمين اجتماعي يمكن أن يخبرك، فإن نسبة العمال إلى المستفيدين هي نسبة لا يمكن تحملها من ثلاثة إلى واحد.

وهذا لا يعني أن الضمان الاجتماعي محكوم عليه بالفشل، وهناك تعديلات معقولة يمكن إجراؤها للحفاظ على القدرة على سداد الديون لعقود قادمة. لكن جميع التعديلات الموصى بها والأكثر شيوعا، كما قد تظن الآن، تستند إلى افتراض مفاده أننا لن نتمتع إلا بمكاسب متواضعة في العمر الافتراضي في السنوات المقبلة. هناك عدد قليل جدا من واضعي السياسات في الولايات المتحدة، ناهيك عن البلدان الـ 170 الأخرى التي لديها الآن شكل ما من أشكال برامج التأمين الاجتماعي، الذين يعتبرون أن وصول عدد كبير من الناس إلى سن الخامسة والستين يعني أنهم قد

وصلوا إلى نقطة منتصف حياتهم. حتى عند التفكير في هذا الأمر، يمكن التأكد من أن العديد من السياسيين، إن لم يكن الغالبية العظمى منهم، سيختارون دفن رؤوسهم في الرمال. يمكن أن يعزى ذلك انتصار ليندون جونسون الساحق على باري جولد ووتر في سباق الرئاسة الأميركية عام 1964 إلى عداوة جولد ووتر المحسوسة للتأمين الاجتماعي. لكن بحلول ثمانينيات القرن الماضي، كان السياسيون على جانبي الطيف السياسي قد أخذوا يصفون الضمان الاجتماعي بأنه "السكة الثالثة" للسياسة الأميركية: "المسها، وستنتهي حياتك السياسية".

في ذلك الوقت كان 15 في المئة من الأميركيين يستفيدون من عائدات الضمان الاجتماعي، واليوم وصلوا إلى نسبة 20 في المئة. يشكل الأشخاص الذين تزيد أعمارهم اليوم على 65 عاما 20 بالمئة من الناخبين، وسيزداد عددهم بنسبة 60 في المئة بحلول عام 2060، وهو ضعف عدد الشباب الذين تتراوح أعمارهم بين 18 و29 عاما، والذين سيتوجهون إلى صناديق الاقتراع. هناك جدال منطقي للغاية حول مقاومة الرابطة الأميركية للمتقاعدين لأي تغيير في التأمين الاجتماعي. قد لا تبدو بضع سنوات أخرى من انتظار التقاعد سيئة للغاية للأشخاص الذين يعملون في مهن مريحة جسديا أو في عمل يحبونه، ولكن ماذا عن أولئك الذين أمضوا 45 عاما في العمل اليدوي الشاق، العمل على خط إنتاج تجميعي، أو يكدحون في مصنع لتعليب اللحوم؟ هل من العدل أن نتوقع منهم أن يعملوا لفترة أطول؟ من المرجح أن تساعد عقاقير طول العمر والعلاجات الصحية لهؤلاء الأشخاص على الشعور بالتحسن والبقاء بصحة جيدة لفترة أطول، ولكن هذا لن يبرر إجبار الأشخاص الذين عملوا بجد لمعظم حياتهم على العودة إلى المناجم.

ليس هناك من إجابات سهلة، لكن إذا كان الماضي هو الافتتاحية فقط ـ وغالبا ما يكون كذلك مع السلوك الإنساني ـ فسوف يشاهد السياسيون هذه الكارثة بطيئة الحركة تتحول إلى كارثة سريعة الحركة؛ ثم سيجلسون ويشاهدون المزيد. في العديد من الدول، وخاصة دول أوروبا الغربية، تكون برامج التأمينات الاجتماعية سخية نسبيا للمستفيدين، وقد اعتنقها اليسار واليمين من السياسيين على حد سواء. توترت هذه البرامج في السنوات الأخيرة تحت وطأة العجز الحكومي وعدم القدرة على الوفاء بالوعود التي طال أمدها للعمال المسنين، ما أدى إلى إثارة معارك على استحقاقات الرعاية الصحية، وتحريض التعليم ضد الرعاية الصحية، والرعاية الصحية ضد المعاشات التقاعدية، والمعاشات التقاعدية ضد تعويض العجز. ستزداد هذه المعارك مع زيادة توتر الأنظمة. وهذه

الضغوط أمر لا مفر منه في غياب الإصلاحات الثورية التي تضع في الحسبان حقيقة مفادها أن صفوف المتقاعدين ستزخر قريبا بأولئك الذين عندما تم تصميم الأنظمة في منتصف القرن العشرين كانوا من كبار السن.

كل شهرين على الأقل، أتلقى مكالمة من أحد السياسيين لاستكمال آخر التطورات في علم الأحياء أو الطب أو الدفاع. ودائما ما ينتهي الأمر بمناقشة ما سيحدث للاقتصاد لأن الناس يعيشون حياة أطول وأطول. أقول له أو لها إنه ليس هناك ما هو أبسط من نموذج اقتصادي لعالم يعيش فيه الناس أربعين عاما أو أكثر بعد وقت التقاعد التقليدي. فنحن حرفيا لا نملك أي بيانات على الإطلاق عن أنماط العمل، وترتيبات التقاعد، وعادات الإنفاق، واحتياجات الرعاية الصحية، والمدخرات، واستثمارات مجموعات كبيرة من الأشخاص الذين يعيشون بشكل صحي ليبلغوا المئة عام.

من خلال العمل مع الاقتصاديين ذوي الشهرة العالمية: أندرو سكوت من جامعة لندن، ومارتن إليسون من جامعة أكسفورد، نقوم بتطوير نموذج للتوقع بما سيكون عليه المستقبل. هناك عدد ليس بقليل من المتغيرات، وليست كلها إيجابية. هل سيستمر الناس في العمل؟ ما هي الوظائف التي سيتمكنون من الحصول عليها في عالم يتم فيه بالفعل قلب سوق العمل رأسا على عقب عن طريق الأتمتة؟ هل سيمضون نصف قرن أو أكثر في التقاعد؟ يعتقد بعض خبراء الاقتصاد أن النمو الاقتصادي يتباطأ عندما يتقدم عمر الدولة، ويرجع هذا جزئيا إلى أن الناس ينفقون قدرا أقل من المال في التقاعد. ماذا سيحدث إذا أمضى الناس نصف حياتهم الطويلة في العمل، وأنفقوا ما يكفي فقط لتحقيق هذه الغاية؟ هل سيوفرون أكثر؟ سيستثمرون أكثر؟ هل ستشعر بالملل بعد التقاعد بوقت قصير وتبدأ مهنة جديدة؟ هل سيأخذون إجازات طويلة من العمل، ويعودون للعمل فقط بعد عقود عندما تنفد أموالهم؟ هل ستنفق أقل على الرعاية الصحية لأنك بصحة جيدة؟ أو هل ستنفق أكثر على الرعاية الصحية لكي تعيش لفترة أطول من ذلك بكثير؟ هل سيستثمر الناس المزيد من السنوات بهدف الحصول على التعليم في وقت مبكر؟ كل من يزعم أنه يعرف الإجابة على أي من هذه الأسئلة هو دجال. وكل من يقول إن هذه الأسئلة ليست مهمة، هو أحمق. ليس لدينا أي فكرة على الإطلاق عما سيحدث. إننا نتعامى عن أحد أكثر الأحداث زعزعة للاستقرار الاقتصادي في تاريخ العالم. ولكن هذا ليس الأسوأ على الإطلاق.

ما يفرقنا ينمو بشكل كبير

إذا كنت عضوا من الطبقة الوسطى العليا الأميركية في سبعينيات القرن الماضي، فلن تكون استمتعت فقط بحياة أكثر ثراء، بل تكون قد عشت حياة أطول أيضا. وأولئك الذين عاشوا في النصف العلوي من الاقتصاد يعيشون بمعدل1,2 سنة أكثر من أولئك الذين عاشوا في النصف السفلي. بحلول أوائل العقد الأول من القرن الحادي والعشرين، كان الفارق قد ازداد بشكل كبير. يتوقع أن يعيش أولئك الموجودون في النصف العلوي من طيف الدخل قرابة ست سنوات إضافية من العمر، وبحلول عام 2018، اتسعت الفجوة، حيث يعيش أغنى عشرة بالمئة من الأميركيين 13 عاما إضافيا مقارنة بأفقر عشرة بالمئة. لا يمكن المبالغة في تأثير هذا التفاوت. فبمجرد أن يعيش الأثرياء حياة أطول، يصبحون أكثر ثراء. وبالطبع، من خلال الثراء، فإنهم يعيشون حياة أطول. إن السنوات الإضافية تمنح المزيد من الوقت لترؤس الأعمال العائلية، والمزيد من الوقت لكي تتضاعف الاستثمارات العائلية بشكل مضطرد. فالثروات لا تستثمر في الشركات فحسب؛ بل إنها تزود الأثرياء بإمكانية الوصول إلى كبار الأطباء على مستوى العالم (هناك نحو خمسة في الولايات المتحدة يتوجه الكل إليهم)، وأخصائيي التغذية، والمدربين الشخصيين، ومدربي اليوغا، وأحدث العلاجات الطبية - حقن الخلايا الجذعية والهرمونات وأدوية إطالة العمر - الأمر الذي يعني أنهم يصبحون أكثر صحة ويعيشون لفترة أطول، ما يتيح لهم مراكمة المزيد من الثروات خلال حياتهم. لقد كان تراكم الثروات حلقة مثمرة للعائلات المحظوظة بما يكفي للوصول إليها.

الأثرياء لا يستثمرون فقط في صحتهم، بل يستثمرون أيضا في السياسة، وهذا ليس جزءا صغيرا من السبب في أن سلسلة من التعديلات على قانون الضرائب الأميركي قد أدت إلى تخفيض كبير في الضرائب على الأثرياء.

معظم الدول تفرض ضرائب على الناس عندما يموتون كطريقة للحد من تراكم الثروة على مر الأجيال، ولكن هناك حقيقة غير معروفة أنه في الولايات المتحدة، لم تكن الضرائب العقارية مصممة في البداية للحد من الثروة متعددة الأجيال؛ لقد فرضت لتمويل الحروب. في العام 1797، فرضت ضريبة فيدرالية لبناء قوات بحرية لصد الغزو الفرنسي المحتمل؛ في العام 1862، فرضت ضريبة الميراث لتمويل الحرب الأهلية. ساعدت ضريبة العقارات لعام 1916، والتي كانت مماثلة للضرائب العقارية الحالية، على دفع تكاليف الحرب العالمية الأولى.

في الآونة الأخيرة، انتقل عبء دفع ثمن الحروب إلى بقية السكان. بفضل الثغرات الضريبية، انخفضت نسبة الأسر الأميركية الغنية التي تدفع ما يسمى بذكاء "ضرائب الموت" خمسة أضعاف، ما يوفر التكلفة الأقل "للموت بثراء" في العصر الحديث.

كل هذا يعني أن أطفال الأثرياء يعيشون بشكل جيد للغاية. ما لم تكن هناك مراجعة تصاعدية لقانون الضرائب، فسيستمرون في تحسين أدائهم، سواء من حيث مقدار الأموال التي يرثونها أو في المدة التي سيعيشون فيها أكثر من الآخرين.

تذكر أيضا أن الشيخوخة لا تعتبر مرضا من قبل أي دولة. لا تغطي شركات التأمين الأدوية لعلاج الأمراض التي لا يعترف بها المنظمون الحكوميون، حتى لو كان ذلك سيفيد الإنسانية والنتيجة النهائية للبلاد. من دون مثل هذا التعيين، ما لم تكن تعاني بالفعل من مرض محدد، مثل مرض السكري في حالة الميتفورمين، سيتعين عليك دفع ثمن أدوية إطالة العمر من جيبك، لأنها ستكون رفاهية اختيارية. ما لم يتم تحديد الشيخوخة كحالة طبية، فمبدئيا سيتمكن الأثرياء فقط من تحمل نفقة الكثير من هذه التطورات. وسينطبق الشيء نفسه على عمليات التتبع الحيوي الأكثر تقدما، وتسلسل الحمض النووي، والتحليل الوراثي اللاجيني للسماح برعاية مشخّصة حقا. في نهاية المطاف ستنخفض الأسعار، ولكن ما لم تتصرف الحكومات قريبا، فستكون هناك فترة من التباين الكبير بين الأثرياء وبقية العالم.

تخيل عالما من أصحاب الثروة والأشخاص الذين لا يملكونها، على عكس أي شيء شهدناه منذ عصور الظلام: عالما يعيش فيه المولودون في محطة معينة في الحياة، بفضل ثروة استثنائية، لفترة أطول بثلاثين عاما عن أولئك الذين ولدوا من دون وسائل شراء العلاجات التي توفر فترات صحية أطول وتحقق سنوات عمل أكثر إنتاجية وعوائد استثمار أكبر.

لقد اتخذنا بالفعل الخطوات الأولى الهشة في عالم تنبأ به فيلم 1997 *جاتاكا*، مجتمع تستخدم فيه التقنيات التي تهدف في الأصل للمساعدة في تكاثر البشر للقضاء على "الظروف الضارة"، ولكن فقط لأولئك الذين يستطيعون تحمل تكاليفها. في العقود القادمة، إذا استثنينا مشكلة ما تتعلق بالسلامة أو ردّ فعل عالميا ضد المجهول، يُحتمل أن نرى زيادة في القدرة والإقبال على تعديل المورثات على الصعيد العالمي، مع تزويد الوالدين المحتملين بخيار الحد من القابلية للإصابة

بالمرض، واختيار السمات الجسدية، وحتى اختيار القدرات الفكرية والرياضية. أولئك الذين يرغبون في إعطاء أطفالهم "أفضل بداية ممكنة،" كما يقول الطبيب لوالدين محتملين في فيلم *جاتاكا*، سيكونون قادرين على القيام بذلك، ومع تحديد مورثات طول العمر، يمكن أن تحصل على أفضل نتيجة ممكنة، أيضا. أيا تكن الميزات التي سيمتلكها الناس المطورين جينيا، سيتمكنون من مضاعفتها بفضل قدرتهم المالية في الوصول إلى أدوية إطالة العمر، وأعضاء بديلة، وجلسات علاج لم نحلم بها من قبل.

في الواقع، ما لم نعمل على ضمان المساواة، فإننا نقف على حافة عالم يمكن للأثرياء فيه أن يضمنوا أن أطفالهم، وحتى حيواناتهم الأليفة، سيعيشون لفترة أطول بكثير مما يعيشه أطفال الفقراء. سيكون ذلك عالما يتم فيه فصل الأثرياء والفقراء ليس فقط عن طريق اختلاف الخبرات الاقتصادية، ولكن عن طريق الطرق ذاتها التي يتم بها تعريف الحياة البشرية، عالما يُسمح فيه للأثرياء بالتطور ويترك فيه الفقراء.

ولكن على الرغم من احتمال أن تؤدي إطالة العمر البشري إلى تفاقم بعض من أكثر المشاكل فظاعة في عالمنا - وفي الواقع أن يسبب لنا مشاكل جديدة في العقود القادمة - لا أزال متفائلا بشأن إمكانات هذه الثورة في تغيير العالم إلى الأفضل.

في النهاية، لقد كنا هنا من قبل.

لنمضِ في طريقنا

من أجل فهم المستقبل، غالبا ما يكون من المفيد السفر إلى الماضي. لذا، إذا أردنا أن نفهم بشكل أفضل العالم اليائس الذي نحن بصدد دخوله، فإن المكان المناسب للذهاب إليه هو وقت يائس آخر.

في مدينة مليئة بالمعالم البارزة، من برج لندن إلى ميدان الطرف الأغر، من قصر باكنجهام إلى بيغ بن، من المعقول كثيرا أن كثيرا من الناس، بل وحتى العديد من سكان لندن، لم يكرسوا هذا القدر من التفكير في محطة كانون ستريت للسكك الحديدية.

لا توجد أغانٍ عنها، على الأقل ليس على حدّ علمي. لا أعرف أي مؤلفين وضعوا قصصهم عن قضبانها الصدئة. عندما يظهر هيكلها في لوحات مناظر المدينة، فإنه دائما ما يكون عرضيا. في الحقيقة، إنه شيء قبيح إلى حدّ ما، هيكل غير متجانس تماما من الأسمنت والفولاذ المطلي باللون الأخضر. وإذا كنت ستنظر شرقا عبر نهر التايمز من أرصفة جسر ساوثوورك الساحر المبطن بالأضواء، فيمكن أن يُغفر لك إذا نسيت النظر إليها على الإطلاق، بالرغم من أنها أمامك مباشرة، ويقع أبعد منها قليلا إلى اليسار مبنى *شارد* للمهندس الشهير رينزو بيانو، وبعده بقليل، على امتداد ضفة النهر، هناك جسر لندن الأكثر شهرة، بالإضافة إلى العديد من المعالم السياحية الكبرى الأخرى.

في العام 1866، وهو العام الذي افتتحت فيه محطة كانون ستريت للسكك الحديدية، كان هناك ما يقرب من ثلاثة ملايين شخص في لندن. وصل المزيد في السنوات التالية، كانوا يصلون غالبا من الخارج بالقوارب إلى محطة كانون ستريت، ما يعادل جزيرة إليس في لندن، وينتشرون من هناك بالسكك الحديدية، عبر الجسر المتواضع، إلى الأجزاء الأخرى من المدينة التي أصبحت مع مرور كل يوم أكثر ازدحاما. بالكاد أستطيع أن أتخيل ما كان يفكر فيه شخص ينظر إلى حشود الوافدين من خارج المدينة في السنوات التي بدت فيها لندن غير قادرة على تحمل المزيد من الناس، ناهيك عن الجماهير القادمة من أجزاء أخرى من العالم والمزيد من الناس الذين ولدوا في المدينة المكتظة أصلا.

حتى الهجرة إلى المستعمرات في الأميركتين وأستراليا لم تفعل شيئا لوقف الانفجار السكاني. بحلول العام 1800، كان ما يقرب من مليون شخص يعيشون في لندن، وبحلول ستينيات القرن التاسع عشر تضاعف هذا العدد ثلاث مرات، مما أطلق عواقب وخيمة على عاصمة الإمبراطورية البريطانية.

كان وسط لندن مكانا جهنميا بشكل خاص. غالبا ما كان الطين وبراز الخيل يصل إلى ارتفاع كواحل الأرجل في الشوارع وكانت القمامة والزجاج المكسور وأعقاب السجائر والطعام المتعفن تملأ الشوارع. كان عمال الرصيف، وعمال المصانع، وعمال المصابغ وعائلاتهم محتشدين في أكواخ صغيرة ذات أرضيات ترابية، وكان الهواء عابقا بالسخام في الصيف والضباب المنقوع

بهذا السخام في فصل الشتاء. مع كل نفس، ملأ سكان لندن رئاتهم بجزيئات مطفرة ومغلفة بالحمض الكبريتي، والخشب، والمعادن، والتراب، والغبار.

إن نظام الصرف الصحي الذي يهدف إلى إخراج النفايات البشرية من الأحياء الأكثر ثراء في وسط لندن فعل ذلك تماما، وأرسله إلى نهر التايمز، حيث تدفق شرقا باتجاه جزيرة الكلاب والأحياء الفقيرة، حيث قام الناس بسحب المياه هناك للغسيل والشرب.

في ظل هذه الظروف القاسية، ينبغي أن لا يكون مفاجئا أن تنتشر الكوليرا بسرعة مدمرة. بثلاث حالات تفشٍ كبيرة في ذلك القرن، في الأعوام 1831 و1848 و1853، وأودت بحياة ثلاثين ألف شخص، وغيرهم الآلاف في حالات تفشٍ أصغر. تركزت الكارثة النهائية، كما أصبح معروفا، بشكل شبه حصري على سكان سوهو في الطرف الغربي، حيث وفرت بئر ملوثة المياه لأكثر من ألف شخص. اليوم، يتم الحفاظ على مضخة برؤود ستريت فيما يعرف الآن باسم شارع برودويك، وتحيط به الحانات والمطاعم ومحلات الملابس الراقية. غالبا ما تستخدم قاعدة الغرانيت في المضخة كمقعد للسياح المطمئنين. لا توجد أدلة حول البؤس الذي أحدثه هذا الموقع، باستثناء لوحة حجر الأساس في المبنى المجاور.

في الأسبوع الأول من تفشي وباء الكوليرا، من 7 إلى 14 يوليو من عام 1866، توفي 20 شخصا بسبب الإسهال والغثيان والقيء والجفاف. لقد أدرك الأطباء لتوهم، أنهم كانوا يتعاملون مع وباء آخر عندما بدأت الموجة الثانية. مات أكثر من ثلاثمئة شخص بحلول 21 يوليو. وهنا ازداد الأمر سوءا. بين 21 يوليو و6 أغسطس، مات أقل من مئة شخص، واستمر عدد القتلى في الارتفاع حتى نوفمبر.

كان هذا هو الجحيم الذي أنجبت فيه خادمة منزلية سابقة تدعى سارة نيل طفلها الرابع في 21 سبتمبر 1866، على بعد ستة أميال فقط جنوب مركز الوباء. في وسط فقدان الأمل والبؤس، في مدينة تتدمر تحت ثقل الانفجار السكاني، من قلب اليأس ولد أب المستقبل المثالي التخيلي، هـ. ج. ويلز.

يشتهر ويلز اليوم بروايته الخيالية البائسة "آلة الزمن"، لكن في قصص مثل "شكل الأشياء المقبلة"، توقع بروعة "تاريخ مستقبلي" حيث الهندسة الوراثية، وأشعة الليزر، والطائرات،

والكتابات الصوتية، والتلفزيون. كما توقع أن يبعدنا العلماء والمهندسون عن خوض الحروب نحو عالم خالٍ من العنف، والفقر، والجوع، والمرض. وكانت هذه الخطة، من نواحٍ عديدة، بمثابة مخطط أولي لرؤية مؤلف فيلم "ستار تريك"، مورثة رود دينبيري، مستقبل الأرض، والتي سوف تشكل قاعدة مثالية لاستكشاف "الحدود النهائية". كيف انتقلنا من عالم بائس إلى عالم أصبحت فيه مثل هذه الأحلام ممكنة؟ فضلا عن ذلك، وكما تبين بعد ذلك، فإن المرض كان العلاج.

إن جسر محطة كانون ستريت، الذي أُكمل بناؤه في السنة نفسها التي تعافت فيها لندن من اللعنة النهائية وتبارك العالم بولادة العبقري ه. ج. ويلز، يقف بمثابة دليل على الطرق التي أصبحت بها لندن الأمس لندن اليوم، وعلى الترابط الجوهري بين السكان والتقدم. في الواقع، تتحقق الأحلام الطوباوية، ففي ظل الازدهار السكاني الذي شهدته لندن في القرن التاسع عشر، اضطرت المدينة إلى مواجهة أشد التحديات ترويعا. في الحقيقة لم يكن هناك من خيار آخر. كان الخيار واضحا: التكيف أو الهلاك. وعلى هذا فقد كانت أواخر القرن التاسع عشر سببا في جلب بعض مشاريع الإسكان العام الأولى على مستوى العالم إلى لندن، فاستُبدلت بالأكواخ ذات الأرضيات الترابية مساكن مترامية الأطراف، الأمر الذي أدى إلى وصول الطاقة الكهربائية إلى لندن بمجرد إقرار قانون إسكان الطبقات العاملة في عام 1900. وفي الوقت نفسه شهدت الفترة ازديادا كبيرا في عدد المؤسسات التعليمية ونوعيتها، بما في ذلك التعليم الإلزامي للأطفال الذين تتراوح أعمارهم بين 5 و12 عاما، الأمر الذي أدى إلى اجتذاب أعداد هائلة من الأطفال على نحو غير مثالي، ولكن على نحو متزايد بعيدا عن ظروف الحياة الخطيرة والاستغلالية في شوارع لندن.

لعل الإصلاحات الأكثر أهمية كانت في مجال الصحة العامة، بداية من العام 1854، بتمرد الطبيب جون سنو على النظرة الطبية الراسخة بأن الكوليرا كانت ناجمة عن بخار العفن، أو "الهواء السيئ". لقد تحدث سنو إلى السكان وأزال مقبض المضخة وانتهت المشكلة. في عام 1866 الحافل بالأحداث، كان ويليام فار، كبير منافسي سنو، يحقق في تفشي مرض الكوليرا، وأدرك أن سنو كان على حق. لقد أدى حل تلك المناوشات في مجال الصحة العامة إلى تحسين أنظمة توصيل المياه والصرف الصحي في عاصمة أضخم إمبراطورية في العالم.

سرعان ما تم نسخ هذه الابتكارات في جميع أنحاء العالم، وهي واحد من أعظم الإنجازات الصحية العالمية في تاريخ البشرية. أكثر من أي تغيير آخر في نمط الحياة أو التدخل الطبي، أدت

المياه النظيفة وأنظمة الصرف الصحي إلى حياة أطول وأكثر صحة في جميع أنحاء العالم.

لندن، حيث بدأ كل هذا، هي من بين الأمثلة على ذلك. فقد تضاعف متوسط العمر المتوقع في المملكة المتحدة في السنوات المئة والخمسين الماضية، ويرجع هذا إلى حدّ كبير للإبداعات التي كانت استجابة مباشرة للاكتظاظ السكاني في المدينة، والتي أطلق عليها ويليام كوبت في أوائل القرن التاسع عشر بسخرية اسم "كريت وين"، وهو الاسم المستعار الذي قصد به مقارنة المدينة بالكيس الدهني المتورم المليء بالقيح.

من ناحية أخرى، عمل الانتقال من نظرية بخار العفن إلى النظرية الجرثومية على تحويل الأفكار جوهريا حول كيفية مكافحة كل أشكال الأمراض الأخرى، فمهدت الطريق أمام التطورات العلمية التي حققها لويس باستير في التخمر، والبسترة، والتطعيم. إن ترددات ما سبق متعددة ويمكن قياسها، دون مبالغة، في مئات الملايين من الأرواح البشرية. ولولا التطورات التي حدثت في تلك الفترة من تاريخنا، فإن المليارات من البشر ما كانوا على قيد الحياة اليوم. قد تكون أنت هنا. قد أكون أنا. ولكن فرص وجودنا هنا ستكون ضئيلة للغاية. لقد تبين أن تعداد سكان لندن لم يكن المشكلة على أي حال، بل كيف عاشوا في المدينة.

اليوم يبلغ عدد سكان لندن تسعة ملايين نسمة، ولا يزالون في تزايد، لقد تضاعف عددهم ثلاث مرات عما كان عليه عام 1866، ولكن الذي انخفض هو معدل المرض والموت واليأس.

في الحقيقة، إذا كنت ستصف لندن اليوم لسكان لندن في ستينيات القرن التاسع عشر، فأنا أرى أنك سوف تجد صعوبة كبيرة في إيجاد روح واحدة ما كانت لتوافق على أن مدينتهم، في القرن الحادي والعشرين، كانت لتتجاوز كثيرا أحلامهم المثالية الأكثر تفاؤلا.

لا تسيئوا فهمي: فالمخاوف غير المحدودة والمشروعة التي يعبر عنها الناس حول عالم يعيش فيه البشر ضعف ما يعيشونه الآن - أو أكثر - لا يمكن تجاهلها بقصة عن لندن القديمة. المدينة ليست مثالية على الإطلاق. وأي شخص قام بتسعير شقة مؤلفة من غرفة نوم واحدة في المدينة يعرف ذلك.

لكن اليوم، يمكننا أن نرى بوضوح أن المدينة تزدهر، بحيث أصبحت اليوم العاصمة والمدينة الأكثر اكتظاظا بالسكان في المملكة المتحدة ومقرا لعدد لا يحصى من المتاحف والمطاعم

والنوادي. فهي تضم العديد من أندية كرة القدم في الدوري الإنجليزي، ودوري التنس الأكثر شهرة في العالم، واثنين من أفضل فرق الكريكيت في العالم. إنها مقر إحدى أهم بورصات العالم، وفيها قطاع تكنولوجي مزدهر، والعديد من أكبر وأقوى شركات المحاماة في العالم، فضلا عن عشرات مؤسسات التعليم العالي ومئات الآلاف من الطلاب الجامعيين، كما أنها مقر ما يمكن وصفه بأنه أكثر الجمعيات العلمية الوطنية رقيا في العالم، الجمعية الملكية، التي تأسست في القرن السابع عشر خلال عصر التنوير وترأسها في السابق محفز أستراليا، وهو عالم النبات السير جوزيف بانكس، فضلا عن العقول الأسطورية مثل السير إسحاق نيوتن وتوماس هنري هكسلي.

لقد عرضت حتى الآن في هذا الفصل قضية - وهي قضية وافق عليها العديد من العلماء الكبار - أنه حتى في توقعات النمو السكاني الحالية وهي متحفظة للغاية، بناء على توقعات العمر التي لم تزدد إلا قليلا في العقود السابقة، فإن كوكبنا قد تجاوز بالفعل قدرته من الحمل، ونحن، كجنس، نفاقم من هذه المشكلة بالطرق التي نختار بها العيش بشكل متزايد. نعم، قد يؤدي التقدم في مجالات الصحة وأعمار الناس إلى تفاقم بعض المشكلات التي نواجهها بالفعل كمجتمع.

لكن هناك طريقة أخرى لرؤية مستقبلنا، مستقبل تكون فيه الحيوية المطولة وتزايد عدد السكان أمرا حتميا ولكن ليس سيئا لعالمنا. في هذا المستقبل، التغييرات القادمة هي خلاصنا.

ولكن، من فضلك: لا تأخذ بكلامي فقط.

جنس لا حدود له

يُعتبر العالم الهولندي أنتوني فان ليوينهوك أب علم الأحياء الدقيقة. لكن ليوينهوك انخرط في أسئلة كبيرة من جميع الأنواع، بما في ذلك واحد قد يؤثر على العالم بشكل كبير جدا. في العام 1679، من خلال محاولة إيصاله إلى الجمعية الملكية شرع -ولكن بشكل تقريبي للغاية- في محاولة لحساب عدد البشر الذين يمكنهم النجاة على كوكب الأرض. باستخدام عدد سكان هولندا في ذلك الوقت، الذي كان حوالي مليون شخص، وبعض التقديرات لحجم الكرة الأرضية وسطح الأرض الكلي، توصل إلى استنتاج مفاده أن الكوكب يمكن أن يحمل حوالى 13.4 مليار شخص.

لم يكن هذا تخمينا سيئا لشخص يستخدم ما قد نسميه اليوم رياضيات التقريب المبسط. وإن كان تخمينا مرتفعا، فهو في الملعب الخاص بتقديرات العديد من العلماء المعاصرين الذين استكشفوا

السؤال نفسه بمزيد من البيانات للعمل معهم.

وجد تقرير لبرنامج الأمم المتحدة للبيئة يتضمن بالتفصيل خمسة وستين تقديرا علميا لقدرة الحمل العالمية أن الغالبية - ثلاثة وثلاثون - قد حددت الحد الأقصى لعدد السكان المستدامين عند 8 مليارات شخص أو أقل. نعم، من خلال هذه التقديرات، إما أن نكون قد اقتربنا بالفعل، أو سنلتقي عما قريب، بالعدد الأقصى من البشر الذي يستطيع كوكبنا تحمله.

لكن عددا مساويا تقريبا من التقديرات - اثنان وثلاثون منهم - خلص إلى أن الرقم يتجاوز 8 مليارات بقليل. اعتبر 18 من هذه التقديرات أن القدرة الاستيعابية لا تقل عن 16 مليار. وتشير بعض التقديرات إلى أن كوكبنا لديه القدرة على تحمل أكثر من مئة مليار شخص.

من الواضح، أن تقديرات أحدهم تجاوزت المعقول.

كما تتخيلون، تعتمد هذه التقديرات المتباينة إلى حد كبير على الاختلافات في الطرق التي يتم بها تعريف الحدود المقيدة للسكان. ينظر بعض الباحثين فقط في العوامل الأساسية؛ بخلاف ليوينهوك، فإنهم يتوقعون بحد أقصى لعدد السكان لكل ميل مربع، ويضربونه بحوالي 25 مليون ميل مربع من الأرض الصالحة للسكن على الأرض، هذا ما قاموا به بكل بساطة.

تضمنت التقديرات الأكثر قوة عوامل مقيدة أساسية مثل الغذاء والماء. بعد كل شيء، لا يهم ما إذا كان بإمكاننا إسكان عشرات الآلاف من الأشخاص في ميل مربع - كما هو الحال في مدن كثيفة بشكل استثنائي مثل مانيلا ومومباي - إذا كان هؤلاء الناس يتضورون جوعا أو يموتون من العطش.

تشمل التقديرات التفصيلية لقدرة العالم الكاملة على تحمل العوامل المقيدة وتأثير الاستغلال البشري للبيئة العالمية. إن امتلاك ما يكفي من الأراضي والمياه لا يهم، إذا كان النمو السكاني المستمر يؤدي إلى تفاقم العواقب الوخيمة بالفعل لتغير المناخ، مؤديا إلى مزيد من التدمير للغابات والتنوع البيولوجي الذي يدعم وجودنا.

لكن بغض النظر عن الطريقة وأيا يكن العدد الناتج، فإن عملية الانخراط في عملية محاولة استنباط القدرة الاستيعابية ذاتها ستدرك بوجود حدّ أقصى نهائي في واقع الأمر. في الواقع، كتب

زميلي في جامعة هارفارد، عالم الأحياء الحائز جائزة بوليتزر، إدوارد أو. ويلسون، في كتابه "مستقبل الحياة": "يجب أن يكون من الواضح لأي شخص لا يهذي مبتهجا أنه مهما تفعل البشرية أو لم تفعل، فإن قدرة الأرض على دعم جنسنا البشري تقترب من الحد الأقصى". كان ذلك في العام 2002، عندما بلغ عدد سكان الأرض 6.3 مليارات. في السنوات الخمس عشرة التالية، أضيف 1.5 مليار شخص آخر.

يفخر العلماء عموما برفضهم فكرة أن أي شيء "يجب أن يكون واضحا". الأدلة، وليس الوضوح، هي ما يقود عملنا. وعلى هذا فإن اليقين الساحق المتمثل في وجود حد معين يستحق المناقشة، كما تفعل أي فكرة علمية، على أقل تقدير.

من الضروري الإشارة إلى أن قلة قليلة من نماذج القدرة الاستيعابية العالمية هي التي تمثل الإبداع البشري. وكما قلنا، من الأسهل عدم رؤية الأشياء القادمة بدلا من رؤيتها، لذا فنحن نميل إلى استقراء المستقبل بشكل مباشر من الطريقة التي تسير بها الأمور الآن. وأنا أعتقد أن ذلك أمر مؤسف وخاطئ علميا، لأنه يقضي على عامل مهم من المعادلة.

إن وجهات النظر الإيجابية بشأن المستقبل لا تحظى بالشعبية نفسها التي تحظى بها وجهات النظر السلبية. وفي رفض التقديرات ذات النوايا الحسنة، ولكن غير الكاملة، هناك جدال بأنه ليس هناك حد متوقع علميا لعدد الأشخاص الذين يمكن أن يتحملهم الكوكب، فعالِم البيئة إيرل سي. إيليس بجامعة ميريلاند قد شعر بضغط شديد. وهذا بطبيعة الحال هو ما يحدث عندما يتحدى العلماء الأفكار الراسخة. ولكن إيليس وقف حازما، حتى أنه وجه الاتهام إلى صحيفة نيويورك تايمز حيث وصف الفكرة القائلة إننا قد نتمكن من تحديد قدرة عالمية للتحمل "بالهراء". فقد كتب: "إن فكرة أن البشر لابد أن يعيشوا ضمن الحدود البيئية الطبيعية لكوكبنا تنكر حقائق تاريخنا بالكامل، بل وربما المستقبل".

إن قدرة كوكبنا على حمل البشر تنبثق من قدرات أنظمتنا الاجتماعية وتقنياتنا أكثر من أي حدود بيئية. جادل إيليس بأنه إذا كان هناك أي شيء يشبه الحد "الطبيعي"، فربما تجاوزه البشر قبل عشرات الآلاف من السنين، عندما بدأ أسلافنا من الصيادين بالاعتماد على أنظمة متطورة للتحكم

في المياه والتقنيات الزراعية لدعم نموهم واستمراره. منذ ذلك الوقت، لم تنمُ أنواع الكائنات الحية لدينا إلا من خلال الجمع بين نعمة العالم الطبيعي وقدرتنا على التكيف معه تكنولوجيا.

صرّح إيليس: "البشر هم المبدعون المتخصصون، نحن نقوم بتحويل الأنظمة البيئية للحفاظ على أنفسنا. هذا ما نقوم به وما فعلناه دائما". على هذا النحو من التفكير فإن القليل من مظاهر التكيف التي تدعم حياتنا هي طبيعية، فأنظمة توصيل المياه ليست طبيعية، والزراعة ليست طبيعية، والكهرباء ليست طبيعية، والمدارس والمستشفيات والطرق والملابس ليست طبيعية. لقد تجاوزنا منذ فترة طويلة كل هذه الجسور التماثلية والحرفية.

في الآونة الأخيرة، وعلى متن طائرة متجهة من بوسطن إلى طوكيو قدمت نفسي إلى رجل جلس إلى جواري وتجاذبنا أطراف الحديث حول عملنا. عندما أخبرته أنني كنت أسعى لتمديد حياة البشر، أبدى الرجل اندهاشه، وقال: "أنا لا أدرك ما تقوله، يبدو الأمر غير طبيعي". أشرت له أن ينظر حولنا. قلت: "نحن في مقاعد قابلة للإمالة، نطير بسرعة تتجاوز ستمئة ميل في الساعة وعلى ارتفاع سبعة أميال في الساعة فوق القطب الشمالي، ليلا، ونتنفس الهواء المضغوط، ونشرب الجن والتونيك، ونرسل رسالة نصية إلى شركائنا، ونشاهد الأفلام عند الطلب. أي من كل هذه الأشياء هو طبيعي؟ ليس من الضروري أن تكون على متن طائرة لكي تُزال من العالم الطبيعي. انظر حولك. ماذا عن وضعك الحالي؟ أتراه طبيعيا؟ لقد تركنا منذ فترة طويلة العالم الطبيعي، والأسوأ من ذلك كله هو الخوف المستمر، وخطر الموت العنيف". إذا كان هذا هو طبيعي حقا، فليس لي مصلحة في الحياة الطبيعية، وأنا أتوقع أنكم لا ترغبون ذلك أيضا.

حسنا، ما هو الطبيعي؟ من المؤكد أننا نستطيع أن نتفق على أن الدوافع التي تجبرنا على الحياة الأفضل سعيا إلى تحقيق الوجود في ظل حياة فيها قدر أقل من الخوف، والخطر، والعنف، طبيعية. صحيح أن أغلب مظاهر التكيف التي ساعدتنا على البقاء على هذا الكوكب، بما في ذلك دائرتنا الرائعة، البقاء على قيد الحياة ومورثات طول العمر التي خلقناها، هي نتاج الانتقاء الطبيعي، رغم خسارة مليارات من السنين لأولئك الذين فشلوا في الاحتماء عندما كانت الظروف قاسية، ولكن الكثير منها هي المهارات التي جمعناها على مدى الخمسمئة ألف سنة الماضية. عندما تستخدم الشمبانزي العصي لفحص أعشاش النمل الأبيض، تسقط الطيور الصخور على الرخويات لكسر أصدافها، أو تستحم القرود في برك بركانية دافئة في اليابان، كل هذا طبيعي. يصادف أن يكون

الإنسان من الأنواع التي تتفوق في اكتساب المهارات ونقلها. في المئتي عام الماضية، اخترعنا واستخدمنا عملية تسمى الطريقة العلمية، والتي سرعت من تقدم التعلم.

تطور التعلّم

بهذه الطريقة في التفكير، تُعتبر الثقافة والتكنولوجيا كلتاهما أمرا "طبيعيا". الابتكارات التي تتيح لنا إطعام المزيد من الناس، والحد من الأمراض، وتمديد حياتنا الصحية هي طبيعية. السيارات، والطائرات، وأجهزة الكمبيوتر المحمول، والهواتف المحمولة، والكلاب والقطط التي تشاركنا بيوتنا، والأسرة التي ننام عليها، أو المستشفيات التي نهتم فيها ببعضنا في أوقات المرض كلها طبيعية بالنسبة إلى المخلوقات التي تجاوزت الأعداد التي يمكن تحملها منذ فترة طويلة، في ظروف وصفها هوبز وصفا شهيرا بأنها "فريدة، فقيرة، سيئة، وحشية وقصيرة".

بالنسبة إلي، الشيء الوحيد الذي يبدو غير طبيعي - بمعنى أنه لم يحصل *أبدا* في تاريخ جنسنا - هو قبول القيود على ما يمكننا وما لا يمكننا فعله لتحسين حياتنا. لقد دُفعنا دائما بعكس حدود التصور. في الواقع، البيولوجيا تلزمنا بذلك.

إن إطالة الحيوية هي مجرد امتداد لهذه العملية. إنها تأتي مع عواقب وتحديات ومخاطر، أحدها زيادة عدد السكان. لكن الاحتمالية ليست حتمية، لأننا كجنس مجبرون بالمقابل على الابتكار *بطبيعة الحال*. حسنا، فالسؤال هو ليس إن كانت الخيرات الطبيعية وغير الطبيعية لأرضنا قادرة على تحمل 8 مليارات شخص أو 16 مليارا أو 20 مليارا. هذا هو موضع النقاش. ولكن السؤال هو: هل يستطيع البشر الاستمرار في تطوير التقنيات التي تتيح لنا بالبقاء في المقدمة في مواجهة منحنى النمو السكاني، وجعل الكوكب بالفعل مكانا أفضل لجميع المخلوقات.

حسنا، هل نستطيع؟

بكل تأكيد نعم. والقرن الماضي هو الدليل.

الشعب، الشعب، الشعب المجيد

بعد أن أوشك جنسنا البشري على الانقراض منذ 74 ألف عام، وحتى عام 1900، نما عدد السكان بمعدل يبلغ جزءا صغيرا من المئة كل عام متوسعا في جميع المناطق الصالحة للحياة على

الكوكب، وتكاثر مع اثنين على الأقل من الأنواع البشرية أو الأنواع الفرعية. وبحلول العام 1930، وبفضل الصرف الصحي وانخفاض معدل وفيات الأمهات والأطفال، أصبح عدد أفراد جنسنا يزاد سنويا بمعدل واحد بالمئة، وبحلول العام 1970، وبسبب التلقيح والتحسينات في إنتاج الأغذية على الصعيد العالمي، أصبح المعدل 2 بالمئة سنويا.

قد لا يبدو أن اثنين بالمئة بالكثير، لكنه ارتفاع سريع. استغرق الأمر أكثر من 120 عاما حتى انتقل عدد سكاننا من مليار إلى مليارين، ولكن مع بلوغ هذا المؤشر عام 1927، استغرق الأمر ثلاثة وثلاثين عاما فقط لإضافة مليار آخر ثم أربعة عشر عاما لإضافة آخر.

هكذا وصلنا في نهاية العقد الثاني من القرن الحادي والعشرين إلى أكثر من 7.7 مليار شخص، حيث أضفنا كل عام شخصا إلى كل كيلومتر مربع. إذا عدنا إلى الوراء، ورسمنا مخططا لعدد البشر على مدى عشرة آلاف عام، فإن الانتقال من كون البشر كائنات نادرة إلى كونهم النوع السائد على الأرض يبدو وكأنه خطوة عمودية نحو الأعلى.

مع ذلك، خلال العقود القليلة الماضية، انخفض معدل النمو السكاني بشكل مطرد، خاصة وأن النساء اللواتي لديهن فرص اقتصادية واجتماعية أفضل، ناهيك عن حقوق الإنسان الأساسية، يخترن إنجاب عدد أقل من الأطفال. حتى أواخر الستينيات، كان لكل امرأة على هذا الكوكب معدل يزيد على خمسة أطفال بالمتوسط. منذ ذلك الحين انخفض هذا المعدل بسرعة، ومعه انخفض معدل زيادة عدد البشر.

انخفض معدل النمو السكاني السنوي، من 2 في المئة عام 1970 إلى نحو واحد في المئة اليوم. بحلول عام 2100، يعتقد بعض الباحثين، أن معدل النمو قد ينخفض إلى عُشر واحد في المئة. ومع حدوث ذلك، يتوقع ديموغرافيو الأمم المتحدة أن يصل إجمالي عدد سكان العالم إلى مرحلة مستقرة، حيث سيصل إلى حوالي 11 مليار شخص بحلول عام 2100، ثم يتوقف ويتراجع من هناك.

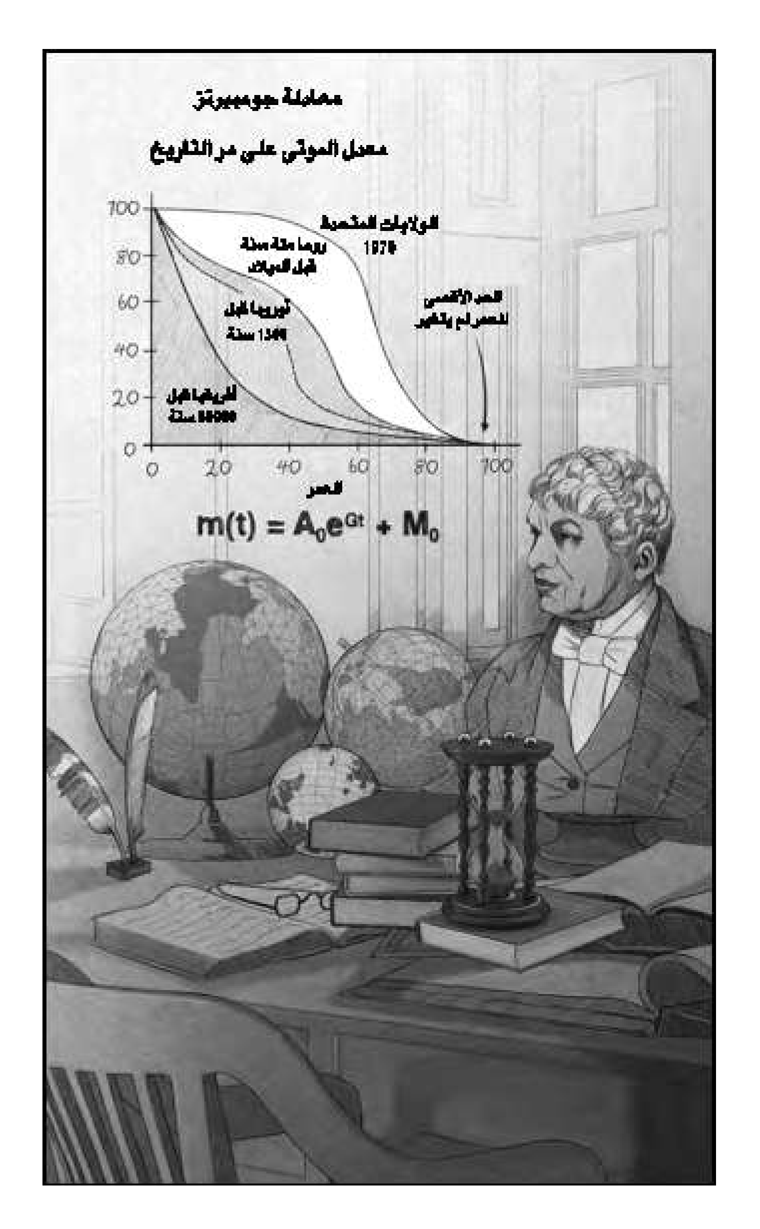
هذا يفترض، كما ناقشنا، أن معظم الناس سيستمرون في العيش لفترة أطول بالمتوسط، ولكنهم سوف يموتون في الثمانينات من العمر بكل حال. هذا لن يحدث على الأرجح. في تجربتي، يميل معظم الناس إلى المبالغة في تقدير تأثير الوفاة على النمو السكاني.

قدّم بيل غيتس حجة مقنعة حول أن إنفاق الأموال في سبيل الصحة البشرية شيء جيد، ولن يؤدي إلى الاكتظاظ السكاني، في مقطع الفيديو الخاص به لعام 2018 الذي سأل فيه هل يؤدي إنقاذ المزيد من الأرواح إلى الاكتظاظ السكاني؟

الجواب المختصر هو لا.

لو حلنا دون حصول أي حالة وفاة، سنضيف كل يوم حوالى 150 ألف إنسان إلى كوكبنا، ما يعني 55 مليون شخص كل عام. قد يبدو هذا كثيرا، لكنه سيكون أقل من نقطة مئوية واحدة. وبهذا المعدل، كنا لنضيف مليار شخص إلى صفوفنا كل ثمانية عشر عاما. إنها لا تزال زيادة، ولكنها ليست نوعا من النمو الهائل الذي يشعر الكثير من الناس بالقلق عند مواجهتهم لأول مرة فكرة إبطاء الشيخوخة.

تذكر أن هذه الحسابات هي ما كنا سنواجهه لو حلنا دون كل حالات الوفيات على الفور. وعلى الرغم من أنني متفائل للغاية بشأن احتمالات الحياة المطولة، إلا أنني لست *متفائلا بدرجة كبيرة*. ولست على دراية بأي عالم محترم متفائل. مئة عام هو توقع معقول لمعظم الناس الأحياء اليوم، مئة وعشرون هي إمكاناتنا المعروفة والتي يمكن أن يصل إليها كثير من الناس بصحة جيدة إذا تحققت تقنيات التطوير، وإذا وصلت عملية إعادة البرمجة اللاجينية إلى إمكاناتها أو توصل شخص ما إلى طريقة أخرى لإقناع الخلايا بأن تكون شابة مرة أخرى، فقد يكون 150 سنة عمرا ممكنا حتى لشخص يعيش على هذا الكوكب في الوقت الحالي. في النهاية، لا يوجد حد بيولوجي تصاعدي، وليس هناك قانون يقول إننا يجب أن نموت في سن معينة.



قانون الفناء البشري. مُنع بنيامين جومبيرتز، عبقري الرياضيات الذي علم نفسه بنفسه، من الالتحاق بالجامعة في القرن التاسع عشر بلندن لكونه يهوديا، ومع ذلك انتُخب في الجمعية الملكية عام 1819. أسس صهره، السير موسى مونتيفيوري، بالشراكة مع ناثان روتشيلد، شركة أليانس أسورانس للتأمين في العام 1824، وعُين جومبيرتز اختصاصي شؤون التأمين. معادلاته المرتبة، التي حلت محل جداول الوفيات، تتعقب الزيادة الأسية في احتمالية الموت مع تقدم العمر. بقدر أهمية هذا "القانون"

لشركات التأمين، هذا لا يعني أن الشيخوخة حقيقة من حقائق الحياة.

ولكن هذه المعالم ستأتي تباعا، وببطء. سيبقى الموت جزءا من حياتنا لفترة طويلة قادمة، حتى لو أخرنا قدومه بضعة عقود.

بشكل عام، قد يستمر عدد البشر في النمو، ولكن بشكل أبطأ، بخلاف الطريقة المتفجرة التي مررنا بها في القرن الماضي. بدلا من الخوف من الزيادة السكانية الأكثر اعتدالا التي من المحتمل أن نراها، يجب أن نرحب بها. دعونا لا ننسَ ما حدث خلال القرن الماضي: فجنسنا لم ينجُ فقط في خضم النمو السكاني الأسي، بل ازدهر.

نعم: *ازدهر*. لا يمكن لأحد أن يتجاهل الدمار الهائل الذي ألحقناه بكوكبنا، ناهيك عن الشرور التي ألحقناها ببعضنا البعض. يجب أن نركز اهتمامنا بحق على هذه الإخفاقات؛ هذه هي الطريقة الوحيدة للتعلم منها. لكن التركيز المستمر على التأثيرات السلبية يؤثر على طريقة تفكيرنا في حالة عالمنا اليوم وفي المستقبل، وهذا هو السبب المحتمل، عندما سألت شركة الاستطلاع العالمية يوغوف الناس في تسع دول متقدمة "مع أخذ كل الأمور بعين الاعتبار، هل تعتقد أن العالم يتجه نحو الأفضل أم الأسوأ، أو لا أفضل ولا أسوأ؟". 18 بالمئة فقط من الناس يعتقدون أن الأمور تتحسن.

انتظروا. 18 في المئة من الناس في أستراليا، والتي كانت *من أكثر الدول تفاؤلا* بين الدول الغربية المدرجة في الاستفتاء. في الولايات المتحدة، كان 6 في المئة من الناس فقط على ثقة مماثلة بأن الأمور في عالمنا تتحسن.

من المهم ملاحظة أن المشاركين في الاستطلاع لم يُسألوا عما إذا كانت حياة أفراد العينة الفردية تتحسن أم تسوء. سألوا عن *العالم ككل*، وسألوا الناس في بعض أغنى دول العالم. بالتأكيد، هؤلاء هم الأشخاص الذين لديهم سبب للاعتقاد بأن مستويات معيشتهم الفردية - مدعومة حتى وقت قريب بالمنافع الاقتصادية المتجذرة في العبودية والاستعمار - قد انخفضت قليلا في السنوات الأخيرة. مع ذلك، فهؤلاء هم أيضا أشخاص يصلون بسهولة إلى المعلومات حول العالم، وبالتالي، وبصراحة تامة، يجب أن يعرفوا بشكل أفضل.

أيا يكن الأمر، في معظم أنحاء العالم، لا يُنظر إلى المستقبل بطريقة كئيبة تقريبا. على الإطلاق.

في الصين، التي تضم حوالى خمس سكان العالم، يعتقد حوالى 80 في المئة من الأشخاص الذين شملهم الاستطلاع في عام 2014 من قبل شركة إيبسوس موري، وهي شركة أبحاث بريطانية، أن حياة الشباب ستكون أفضل من حياتهم. حدد الاستطلاع ذاته مستويات كبيرة من التفاؤل في البرازيل وروسيا والهند وتركيا؛ جميع الأماكن التي ترتفع فيها مستويات المعيشة. نعم، يشمل ذلك عادات زيادة الاستهلاك، ولكنه يشمل أيضا خفض معدلات الولادات، وانخفاض معدلات الفقر، وزيادة فرص الحصول على المياه النظيفة والكهرباء، والحصول على مزيد من الاستقرار في الغذاء والمأوى، وتوافر رعاية طبية أكبر.

اتضح أن التشاؤم غالبا ما يدل على امتياز استثنائي. من منظور عالمي، يصبح من الصعب للغاية إثبات أن العالم مكان بائس بشكل متزايد. إنه ببساطة ليس كذلك.

في المئتي عام الماضية - الحقبة التي شهدت النمو السكاني الأكثر تفجرا في تاريخ البشرية - تحولنا من عالم يعيش فيه كل فرد تقريبا باستثناء الملوك ونوابهم في فقر، إلى مجتمع عالمي يكون فيه معدل الفقر المدقع أقل من عشرة في المئة وينخفض بسرعة.

في هذه الأثناء، في قرن أضفنا فيه مليارات البشر إلى تعداد سكان كوكبنا، حسّنا أيضا من وصول الناس إلى التعليم في جميع أنحاء العالم. في العام 1800، كان معدل الإلمام بالقراءة والكتابة العالمي 12 بالمئة، وبحلول العام 1900 أصبح 21 في المئة، واليوم هو 85 في المئة. نحن نعيش الآن في عالم حيث يمكن لأكثر من أربعة من كل خمسة أشخاص القراءة، وأغلبهم لديهم إمكانية الوصول الفوري إلى جميع معارف العالم بشكل أساسي.

كان أحد الأسباب الهامة لنمو عدد سكاننا بسرعة كبيرة في القرن الماضي هو انخفاض معدل وفيات الأطفال لأكثر من 36 في المئة في العام 1900 إلى أقل من 8 في المئة عام 2000. لا يمكن لأي شخص عاقل أن يعتقد أن عالمنا سيكون أفضل إذا كان ثلث جميع الأطفال لا يزالون يموتون قبل بلوغهم عامهم الخامس.

هل حدثت هذه التحسينات على الحالة الإنسانية بالرغم من الانفجار السكاني لدينا أم بسببه؟ أنا أزعم أنها بسببه، لكن في الحقيقة رأيي غير مهم. لقد حدثا في وقت واحد. حتى الآن، لا يوجد دليل في الأزمنة الحديثة على أن مستويات السكان ترتبط، ناهيك عن كونها تُسبب، زيادة في البؤس البشري. على عكس ذلك، في الواقع، أصبح عالمنا اليوم مكتظا بالسكان أكثر من أي وقت مضى، وهو مكان أفضل للمزيد من الناس أيضا.

لقد وضّح عالم النفس بجامعة هارفارد ستيفن بينكر الأمر على هذا النحو في كتابه "التنوير الآن": قضية العقل والعلوم والإنسانية والتقدم: "يتفق معظم الناس على أن الحياة أفضل من الموت. الصحة أفضل من المرض. الرزق أفضل من الجوع. الوفرة أفضل من الفقر. السلام أفضل من الحرب. السلامة أفضل من الخطر. الحرية خير من الطغيان. المساواة في الحقوق أفضل من التعصب والتمييز. معرفة القراءة والكتابة أفضل من الأمية".

اليوم كل هذه الأمور أصبحت أكثر وفرة مما كانت عليه قبل مئة عام، عندما كان كوكبنا أقل كثافة سكانية وعشنا حياة أقصر بكثير.

لذلك، عندما أفكر بإمكانية وجود كوكب بكثافة سكانية أكبر، من الأسهل بكثير تصور هذا الكوكب حيث يعيش فيه القسم الأكبر من سكان العالم بشكل أفضل من أي وقت مضى. ببساطة، إن العالم هو من يجبرني أن أحلم بهذه الطريقة.

لكن لماذا؟ لماذا نعيش بشكل أفضل بالرغم من وجود المزيد منا والكثير منا يعيش حياة أطول؟

هناك العديد من العوامل، بما في ذلك الخير الذي يأتي من شبكات رأس المال البشري من جميع الأعمار. لكن إذا اضطررت إلى شرحها بكلمة واحدة فقط، فستكون هذه الكلمة: "كبار السن".

السباق الطويل

حزيران/ يونيو 2014، إنه يوم جميل في سان دييغو، كاليفورنيا. اصطف آلاف من المتسابقين في سباق الماراثون. من بينهم امرأة قدّر معظم الناس أنها تبلغ السبعين من العمر، وهذا

بحدّ ذاته جعلها غريبة بين حشد المتسابقين الذين تتراوح أعمارهم بين العشرين والثلاثين وقلة ممن هم في الأربعين.

إلا أن هارييت طومسون لم تكن في السبعينيات من عمرها. بل في الحادية والتسعين. في ذلك اليوم، حطمت الرقم القياسي الرسمي للولايات المتحدة في سباق الماراثون الذي كانت تحمله امرأة في التسعين.

في العام التالي، عندما ركضت هارييت طومسون في السباق نفسه، كانت أبطأ بعض الشيء، ولكنها سجلت رقما قياسيا جديدا كأكبر امرأة معروفة أكملت الماراثون. عبرت خط النهاية على وقع هتافات "هيا، هارييت!" وأُمطرت بقصاصات الورق الأحمر والأبيض والأزرق.

كانت طومسون، التي جمعت أكثر من مئة ألف دولار لجمعية سرطان الدم والأورام اللمفاوية من خلال ركضها، شخصا مميزا للغاية، بسبب نشاطها وقلبها الكبير. لكن ما فعلته جسديا لا يحتاج إلى أن يكون مميزا في المستقبل، لأن أحدا لن يلقي نظرة عند رؤية متسابق ماراثون في التسعينات من العمر وهو يصعد إلى خط البداية بين حشد أصغر سنا منه. في الحقيقة، سيكون من الصعب معرفة كم عمر المتسابقين.

سيكون هذا هو الحال في كل جانب آخر من جوانب الحياة. في صفوفنا الدراسية، حيث سيقف المعلمون البالغون من العمر تسعين عاما أمام طلاب يبلغون من العمر سبعين عاما يباشرون مهنة جديدة، كما فعل والدي. في منازلنا، حيث سيلعب الأجداد ألعابا صعبة مع أحفاد أحفادهم. وفي أعمالنا، حيث سيحترم العمال الأكبر سنا، وسيتعارك الموظِفين من أجل توظيفهم، وهذا ما يحدث في أيامنا هذه في أماكن العمل التي تطلب خبرة كبيرة لدى موظفيها.

لقد جاء بوقته

في الحضارات القديمة كان المسنون يُبَجلون بصفتهم مصادر للحكمة. بالطبع، لقد كان المسنون- قبل ظهور الكتابة، وقبل ظهور المعلومات الرقمية بفترة طويلة - هم نسل المعرفة الوحيد. بدأ هذا يتغير بسرعة وبصورة ملحوظة، عندما طوّر يوهانس غوتنبرغ، في القرن الخامس عشر، مطبعة أدت إلى ثورة الطباعة. ثورة التعليم اللاحقة، في القرنين التاسع عشر والعشرين، أدت إلى ارتفاع معدلات القراءة، فنمت حرفة الكتابة لتواكب الطلب المتزايد على المعرفة، وبالتالي لم يعد

الحكماء هم المصدر الوحيد للمعرفة القديمة، وبدلا من أن يُنظر إلى كبار السن على أنهم عامل أساسي لمجتمع فاعل، أصبح يُنظر إلى كبار السن على أنهم عبء.

وصف شيموس هيني الحائز جائزة نوبل للأدب علاقتنا المعقدة مع الوالدين المسنين في قصيدته "الإتباع" التي تنتهي بالمقطع التالي:

"لكن اليوم

أبي هو الذي يستمر بالتعثر

ورائي، ولا يبتعد عني".

تردد قصيدة هيني المأساوية المشاعر التي عُبر عنها في مقال بمجلة لايف عام 1959 بعنوان "الشيخوخة: هل هي أزمة شخصية، أم أزمة الولايات المتحدة ككل؟".

وقد ورد فيها: "لم تكن المشكلة كبيرة للغاية أو لم يكن الحل كافيا أبدا، فمنذ العام 1900، مع رعاية طبية أفضل، ارتفع متوسط العمر المتوقع بنحو عشرين عاما كمعدل وسطي. اليوم تضاعف عدد المسنين خمس مرات عما كان عليه عام 1900... مشكلة الشيخوخة تأتي بين عشية وضحاها تقريبا - عندما يتقاعد الرجل، أو بعد وفاة زوج المرأة المتقاعدة".

عندما صادفت المجلة العتيقة في مكتبة في كيب كود على طريق أولد كينغ السريع، تعجبت للمرة الأولى من المدى الذي وصلت إليه المساواة بين الجنسين منذ عام 1959، لكن ما أدهشني بعد ذلك هو قلة التغير في طريقة قلقنا تجاه الكارثة المرتقبة لطوفان المسنين القادم. ماذا سنفعل بهم؟ هل سيملؤون مستشفياتنا؟ ماذا لو أرادوا الاستمرار في العمل؟

كان تأثير هذا التحول في الطريقة التي ينظر بها كثير من الناس إلى كبار السن محسوسا بشكل خاص لدى القوى العاملة، حيث يتفشى التمييز على أساس السن. بالكاد يتكلف مدراء التوظيف عن إخفاء تحيزاتهم، فهم ينظرون إلى العمال الأكبر سنا على أنهم أكثر عرضة للإصابة بالمرض، وبطيئي العمل، وغير قادرين على التعامل مع التقنيات الجديدة.

لا شيء مما سبق صحيح، خاصة بالنسبة إلى الأشخاص ممن هم في مناصب إدارية أو قيادية.

صحيح، لقد كانوا بطيئين في الاعتياد على التكنولوجيا، لكن كبار السن المتعلمين يستخدمون التكنولوجيا الآن بنفس معدل استخدام الأشخاص دون 65 عاما. لا تنسوا، هذه هي الأجيال التي أرسلت الصواريخ إلى القمر، واخترعت طائرة الركاب الأسرع من الصوت، والكمبيوتر الشخصي.

قال بيتر كابيلي، مدير مركز وارتون للموارد البشرية، بعد أن بدأ التحقيق في الصور النمطية التي كثيرا ما تحيط بالعمال الأكبر سنا: "كل جانب من جوانب الأداء الوظيفي يتحسن مع تقدمنا في السن... اعتقدت أن الصورة قد تكون مختلطة، لكنها ليست كذلك. إن الاختلاف بين الأداء المتفوق للعاملين الأكبر سنا والتمييز ضدهم في مكان العمل لا معنى له حقا".

بين عامي 2012 و2017، ارتفع متوسط عمر الرؤساء التنفيذيين الجدد في كبرى شركات الولايات المتحدة من 45 إلى 50 عاما. نعم، صحيح أن كبار السن لا يستطيعون العمل جسديا بالطريقة نفسها التي كانوا يعملون بها عندما كانوا في العشرين، ولكن عندما يتعلق الأمر بالإدارة والقيادة، فإن الأمر عكس ذلك. تأمل بعض الأمثلة عن القيادة: تيم كوك، الرئيس التنفيذي لشركة أبل، يبلغ من العمر 58 عاما. بيل غيتس، مؤسس شركة مايكروسوفت، يبلغ من العمر 63 عاما. إندرا نوري، الذي استقال مؤخرا من منصب الرئيس التنفيذي لشركة بيبسيكو وهو الآن عضو في مجلس إدارة شركة أمازون، يبلغ من العمر 63 عاما. ووارن بوفيت، الرئيس التنفيذي لشركة بيركشاير هاثاواي الاستثمارية، يبلغ من العمر 87 عاما. هؤلاء الناس لا يمكن وصفهم بأنهم ممن يعانون من رُهاب التكنولوجيا.

هناك ما يكفي من السوء عندما تتخذ الشركات قرارات تؤدي إلى حرمانها من الموظفين كبار السن، بسبب الصور النمطية غير الصحيحة، ولكن هذا ما يحصل على المستويين الوطني والدولي، حيث يُهمّش ملايين الأشخاص في أفضل سنوات حياتهم العملية، وكل ذلك بسبب الأفكار القديمة حول العمر التي لم تعد صحيحة اليوم، والتي سيثبت عدم صحتها أكثر في المستقبل القريب. بفضل قانون مكافحة التمييز الذي يرتكز على عامل السن والصادر في العام 1967، يحظى الأفراد

ممن هم فوق الأربعين والذين يعملون في الولايات بحماية قانونية من التمييز في العمل على أساس العمر. لكن في أوروبا، يُجبر معظم العمال على التقاعد في أواسط الستينيات، بمن فيهم الأساتذة الذين يجيدون ما يفعلون، فينتقل أفضلهم إلى الولايات المتحدة حتى يتمكنوا من الاستمرار في الابتكار.

إنها خسارة لأوروبا، وهي متخلفة تماما بهذا الخصوص.

إذا كنت مدير النقل في شركة كبيرة تستعد لإنفاق مئات آلاف الدولارات لشراء بعض الشاحنات الجديدة لأسطولك، فهل من الأفضل أن تستثمر في نموذج معروف بأنه يمكن الاعتماد عليه لحوالي مئة وخمسين ألف ميل أو آخر معروف بأنه سيدوم ضعف المدة السابقة؟ إذا كانت كل الأشياء الأخرى متساوية، بالطبع ستختار الشاحنات التي ستستمر لفترة أطول؛ ببساطة هذا هو الاستثمار الصحيح.

نحن لا نميل إلى التفكير في الناس بهذه الطريقة، وهذا مؤلم. في النهاية، لا بد من الأخذ بعين الاعتبار أن البشر ليسوا منتجات يتم التخلص منها من خطوط التجميع، بل هم استثمارات، واستثمارات قيمة أيضا. يضع كل مجتمع في عالمنا رهانا على كل فرد من مواطنيه ـ بشكل رئيسي من خلال التعليم والتدريب ـ الذي يؤتي ثماره طيلة فترة دفع الضرائب. تنتج هذه الاستثمارات بالفعل أرباحا هائلة لمجتمعاتنا؛ فمقابل كل دولار تنفقه الحكومة على التعليم، ينمو إجمالي الناتج المحلي لتلك الدولة في المتوسط بنحو 20 دولارا، فتخيلوا مقدار الخسارة في عصر يسلبنا فيه المرض والموت المرتبطان بالعمر سنوات من الإنتاجية. حسنا، تخيلوا مقدار العائدات إذا مَددنا أفضل سنوات العمل في حياة الناس.

حاليا، يعاني نصف السكان في الولايات المتحدة وأوروبا الذين تتراوح أعمارهم بين 50 و74 عاما من ضعف الحركة. ويعاني ثلثهم من ارتفاع ضغط الدم، ويصارع أكثر من واحد من بين كل عشرة أشخاص مرض القلب أو السكري، وأكثر من واحد من بين كل عشرين شخصا يعاني من مرض السرطان أو الرئة، ويصارع عديدون في الوقت نفسه أكثر من مرض واحد مما ذكرنا سابقا. ومع ذلك، فهم يتفوقون على الشباب في معظم المهام العقلية، والكتابة، وصياغة المفردات، والقيادة.

عندما نطيل أمد حياة صحية، فنحن ندعم بذلك هذا الاستثمار، فكلما عمل الأفراد لفترة أطول، كان مردود ذلك أفضل على المجتمع، أنا لا أقول بوجوب بقاء الناس في العمل حتى آخر يوم من حياتهم، ولكن ما أقوله إنه بمجرد أن يسدد الفرد قيمة الاستثمار الذي استثمره فيه المجتمع، وإذا كان يستطيع الاكتفاء ماديا، فليس هناك أي مانع من القيام بما أراد القيام به طوال السنوات التي كابد فيها مشقات العمل، لكن في الوقت الذي نستمر في التطور إلى نوع يبقى أكثر صحة لفترة أطول، فإن الأفكار القديمة حول من "ينتمي" إلى القوى العاملة سوف تتغير، وبصورة سريعة.

يشعر كثير من الناس بالقلق من أن العمال الشباب سوف "يُبعَدون من شدة الزحام" عن الوظائف إذا لم يتقاعد أحد على الإطلاق. أنا لا أشعر بالقلق تجاه ذلك، لأنني أعتقد أن البلدان تعاني من الركود، لأنها لا تبتكر، ولا تستخدم رأس مالها البشري، وليس بسبب عدم وجود وظائف كافية، وهذا يفسر سبب انخفاض الناتج المحلي الإجمالي في البلدان ذات سن التقاعد المبكرة، ففي هولندا، والسويد، والمملكة المتحدة، والنرويج يتراوح سن التقاعد بين 66 و68 عاما، أما في مولدوفيا، والمجر، ولاتفيا، وروسيا، وأوكرانيا، فيتراوح بين 60 و62. ليس لديّ شيء ضد الشباب - أنا أُدرّسهم وأُدربهم كل يوم - ولكني أعلم أيضا أن العلوم والتكنولوجيا يزدادان تعقيدا، ويمكن للشباب الاستفادة بشكل كبير من تعلم الحكمة التي يمكن أن تجلبها عقود من الخبرة.

من خلال الاطلاع على المجلات القديمة، من السهل أن نرى ما الذي أخاف الأجيال السابقة، لطالما كان الشيء نفسه؛ هناك كثير من الناس، وليس هناك ما يكفي من الموارد، بكلمات أخرى كثير من الناس وما من وظائف تكفيهم.

في عدد آخر من مجلة لايف، يعود للعام 1963، ذُكر في أحد المقالات أن الأتمتة "تحل محل الرجال. لقد تسببت بطرد مئات الآلاف من الناس من عملهم وستتسبب بطرد المزيد". ثم يقتبس المقال من دراسة أجريت مؤخرا حول هذا الموضوع: "...خلال العقدين المقبلين، ستكون الآلات متاحة خارج المختبر، وستؤدي مهمة جيدة، وبما أنها ستتمتع بذكائها الخاص، وبالتأكيد بجودة أكثر من المتوقعة من معظم الأشخاص ذوي المستوى المتوسط الذين من المفترض أن يستخدموا عقولهم. وخلص المقال إلى القول "في الوقت الذي يفقد فيه الناس وظائفهم، فإننا في الوقت ذاته ننتج الناس بشكل مثير للسخرية بشكل أسرع من أي وقت مضى".

في الحقيقة، مخاوف هذا المقال التي تعود إلى العام 1963 لم تحصل أبدا. في العام 1950، كان معدل مشاركة النساء في القوى العاملة في الولايات المتحدة حوالى 33 في المئة، وبحلول نهاية القرن، تضاعف تقريبا، وخلال تلك العقود بدأت عشرات الملايين من النساء العمل، ولم ينتج عن هذا فقدان عشرات الملايين من الرجال لوظائفهم.

سوق العمل ليس بيتزا مع عدد محدود من القطع، يمكن لعدد محدد من الناس الحصول على قطعة منها. في الواقع، قد تكون المشاركة الأكبر في العمل من قبل كبار السن، رجالا ونساء، أفضل ترياق للمخاوف من أننا نتجه نحو إفلاس برامج التأمين الاجتماعي. إن الجواب على التحدي المتمثل في الحفاظ على قدرة إيفاء ديون الضمان الاجتماعي ليس إجبار الناس على العمل لفترة أطول بل السماح لهم بذلك. بالنظر إلى الأجور والاحترام والمزايا التي ستأتي مع عقود إضافية من الحيوية وفرصة للاستمرار في العثور على الهدف من خلال عمل هادف، فإن كثيرون سوف يفعلون ذلك.

بالرغم من الوضع الحالي، يخطط العديد من الأميركيين للعمل بعد سن التقاعد التقليدي، على الأقل بدوام جزئي، ليس لأنهم مضطرون إلى ذلك، بل لأنهم في أحيان كثيرة يريدون ذلك، وبما أن مزيدا من الناس يدركون أن العمل في ما يسمى بالسنوات الذهبية لا يعني الشعور بالتعب أو الارتباك في العمل، أو المعاملة السيئة، أو الاضطرار لأخذ إجازات لزيارة الطبيب طوال الوقت، فإن عدد الأشخاص الذين سيرغبون في البقاء منخرطين في هذا الجزء من حياتهم من المؤكد أنه ينمو. إن التمييز المرتبط بالعمر سينخفض لا سيما أنه يصبح من الصعب معرفة من هو "الأكبر".

إذا كنت سياسيا تتساءل كيف يمكن توفير عمل مفيد ومثمر لجميع الناس، فكّر في مدينة بوسطن، حيث أعيش. منذ أن افتتحت أول جامعة في العام 1724، وأول مكتب براءات أميركي في العام 1790، أصبحت المدينة موطنا لاختراع الهاتف، والشيفرة، والرادار، وفرن المايكروويف، والإنترنت، وفيسبوك، وتسلسل الحمض النووي، وتعديل الجينوم.

في العام 2016 وحده، أنتجت بوسطن 1869 شركة ناشئة، وسجلت ولاية ماساتشوستس أكثر من سبعة آلاف براءة اختراع، أي ضعف عدد الاختراعات المسجلة في كاليفورنيا مع أخذ الفرق بعدد السكان بعين الاعتبار. من المستحيل معرفة مقدار الثروة وعدد الوظائف التي أوجدتها

بوسطن للولايات المتحدة وللعالم. بالمقابل، استخدمت صناعة الروبوتات وحدها في العام 2016 أكثر من 4700 شخص في 122 شركة ناشئة، وحققت إيرادات للولاية بأكثر من 1.6 مليار دولار.

إن أفضل طريقة لخلق وظائف للأشخاص المنتجين من أي عمر كان، حتى العمال الأقل مهارة، هي بناء وجذب الشركات التي توظّف أشخاص ذوي مهارات عالية. إذا كنت تريد بلدا يزدهر فيه مواطنوه ويحسده الآخرون، فلا تُخفّض من سن التقاعد أو لا تشجع العلاج الطبي لكبار السن، على أمل توفير المال وإتاحة المجال للشباب. بدلا من ذلك، حافظ على صحة سكانك وإنتاجيتهم، واقضِ على جميع العوائق التي تحول دون التعليم والابتكار.

إنني أبذل قصارى جهدي لأكون على دراية بمدى حظي بالعيش في بوسطن والعمل على أشياء أحبها. طالما أنني أشعر بلياقة بدنية وعقلية، فأنا لا أريد التقاعد أبدا. عندما أتخيل نفسي في سن الثمانين، أرى شخصا لا يختلف تماما عما هو عليه عند 50 عاما (وإذا كانت إعادة البرمجة تعمل، لن أبدو مختلفا كثيرا أيضا). أتخيل نفسي وأنا أدخل إلى مختبري بجامعة هارفارد، كما هي حالي اليوم في معظم صباحات أيام الأسبوع، لكي أتعرض للطاقة والتفاؤل اللذين أبدتهما مجموعة من الباحثين المتنقلين الذين يعملون على تحقيق اكتشافات تهدف إلى تغيير حياة المليارات من الناس نحو الأفضل. أنا أُحب بالتأكيد فكرة تطبيق ستين أو سبعين عاما من الخبرة لمهمة قيادة وتوجيه العلماء الآخرين.

نعم، هذا صحيح: عندما يختار الناس الاستمرار في العمل لمدة ثمانين أو تسعين أو مئة عام، فإن ذلك سيغير جذريا الطريقة التي يعمل بها اقتصادنا. لقد أُخفيت تريليونات الدولارات في مراتب افتراضية وعدد قليل من المراتب المادية من قبل أشخاص يخشون احتمال نفاد الأموال في وقت من حياتهم يكونون فيه ضعفاء للغاية وغير قادرين على العودة إلى العمل. إن خيار العمل في أي عمر - إذا كان العمل مطلوبا ومتى كان مطلوبا - سيوفر نوعا من الحرية التي لم يكن من الممكن فهمها قبل بضع سنوات. إن خطر إنفاق مدخرات الفرد على تحقيق حلم، أو ابتكار، أو بدء عمل تجاري، أو القيام برحلة تعليمية جديدة، لن يشكل خطرا على الإطلاق؛ سيكون مجرد استثمار في حياة طويلة ومرضية.

وهو استثمار سيؤتي ثماره بطرق أخرى أيضا.

إطلاق العنان للجيش

دان جولدمان سمع من كل الرافضين.

لقد فهم خبير الاقتصاد بجامعة جنوب كاليفورنيا - أكثر بكثير مما يدركه معظم الناس - أن تكاليف الرعاية الصحية قد ارتفعت بشكل كبير خلال العقود الماضية، ليس فقط في الولايات المتحدة الأميركية وإنما في جميع أنحاء العالم. لقد كان يعلم أن هذه التكاليف تأتي في وقت يتم فيه تمديد عمر الإنسان، مما ينتج عنه العديد من المرضى الذين يعانون لفترة أطول، وأدرك تماما الكابوس الذي لا ينتهي حول الإمكانية المستقبلية لبرامج مثل الضمان الاجتماعي التي توفر الرفاهية المشتركة. بدا احتمال تقدم المليارات من الناس في السن مثل عاصفة هوجاء من الكوارث الاقتصادية.

قبل بضع سنوات، بدأ جولدمان يدرك أن هناك فرقا بين إطالة عمر الأشخاص وإطالة عمرهم بصحة. إن الشيخوخة تثير ضجة اقتصادية مزدوجة، لأن البالغين الذين يمرضون ويتوقفون عن جني الأموال والمساهمة في المجتمع يبدؤون في الوقت نفسه يكلفون كثيرا من الأموال من أجل إلقاء على قيد الحياة.

لكن ماذا لو استطاع كبار السن العمل لفترة أطول؟ ماذا لو استخدموا موارد رعاية صحية أقل؟ ماذا لو كانوا قادرين على الاستمرار في ردّ الجميل للمجتمع من خلال العمل التطوعي، والإرشاد، وغيره من أشكال الخدمة؟ ربما تقلل قيمة تلك السنوات الصحية الإضافية من الضربة الاقتصادية؟

لذلك بدأ جولدمان في تحطيم الأرقام.

كما يفعل أي خبير اقتصادي جيد، سعى إلى أن يكون صارما ومحافظا في تقديره لفوائد تأخير الشيخوخة. لقد طور وزملاؤه أربعة سيناريوهات مختلفة: أحدها ببساطة توقّع إنفاق المدخرات في ظل ظروف الوضع الراهن، وثانيها تقدير تأثير التحسينات المتواضعة على تأخير أمراض معينة، وآخرها تمثل بتقدير الفوائد الاقتصادية لتأخير الشيخوخة وبالتالي تقليل *كل* أعراض الشيخوخة. من أجل كل سيناريو، أجرى الباحثون خمسين محاكاة واحتسبوا متوسط النتائج.

عندما راجع جولدمان البيانات، تبين شيء بوضوح وجلاء: إن تخفيف عبء أي مرض، حتى العديد من الأمراض، لن يغير الكثير. "إن إحراز تقدم في مواجهة أي مرض يعني أن مرضا آخر سيظهر مكانه"، هذا ما وصفه فريقه *من وجهة نظر الطب*. "ومع ذلك، تشير الدلائل إلى أنه في حالة تأخر الشيخوخة، ستنخفض جميع مخاطر الأمراض المميتة والمعيقة في آن معا".

في الحقيقة، هذا بالضبط ما أقترح أنه سيحدث لعبء المرض الإجمالي بينما نبطئ نعكس عملية الشيخوخة. ستكون النتيجة ترقية لنظام الرعاية الصحية كما نعرفه، فالعلاجات التي كانت تكلف مئات الآلاف من الدولارات يمكن أن تحل مكانها حبوب بكلفة سنتات، وسيقضي الناس الأيام الأخيرة من حياتهم في المنزل مع أسرهم بدلا من دفع فواتير باهظة في مراكز مخصصة. إن فكرة أننا أنفقنا ذات مرة تريليونات الدولارات في محاولة للحفاظ على بضعة أسابيع من حياة أشخاص كانوا يتأرجحون على حافة الموت ستكون بغيضة. وسيكون "عائد السلام" الذي سنتلقاه من إنهاء حربنا الطويلة على الأمراض الفردية هائلا.

على مدار خمسين عاما، وطبقا لتقديرات جولدمان فإن الفوائد الاقتصادية المحتملة المترتبة على تأخير شيخوخة السكان ستزيد على سبعة تريليونات دولار في الولايات المتحدة وحدها، وهذا تقدير متحفظ، يستند إلى تحسينات متواضعة في النسب المئوية للمسنين الذين يعيشون دون مرض أو إعاقة. وكتب فريق جولدمان: "مهما كانت قيمة الدولار، فإن الفوائد ستتراكم بسرعة، وستمتد إلى جميع الأجيال المقبلة، لأنه بمجرد معرفة كيفية التعامل مع الشيخوخة، فإن هذه المعرفة لن تزول".

حتى إذا أعدنا استثمار قدر ضئيل من ذلك العائد في الأبحاث، فسندخل عصرا ذهبيا جديدا من الاكتشاف. سيكون هذا الاكتشاف مثابرا بنشاط مفرط حيث نطلق العنان لجيش كبير من الأشخاص الرائعين ليس فقط لمواصلة الكفاح لإطالة الحيوية البشرية، ولكن أيضا لمكافحة التحديات الكثيرة الأخرى التي نواجهها حاليا، مثل الاحتباس الحراري العالمي، وظهور الأمراض المعدية، والانتقال إلى الطاقة النظيفة، وزيادة الوصول إلى التعليم الجيد، وتوفير الأمن الغذائي، ومنع الانقراض. تلك هي التحديات التي لا يمكننا مكافحتها بفعالية في عالم ننفق فيه عشرات المليارات من الدولارات كل عام في محاربة الأمراض المرتبطة بالعمر مرضا تلو الآخر.

حتى الآن، بينما ننفق الكثير من رأسمالنا الفكري على الطب بشكل عشوائي، هناك الآلاف من المختبرات في جميع أنحاء العالم مع الملايين من الباحثين. صحيح أن هذا الرقم يبدو كبيرا، ولكن على المستوى العالمي، يمثل الباحثون عُشر واحد فقط من واحد بالمئة من السكان.

ما مدى سرعة تحرك العلم إذا أطلقنا العنان ولو قليلا من رأس المال المادي والفكري المرتبط بالمستشفيات والعيادات التي تعالج الأمراض في وقت واحد؟ يمكن زيادة هذا الجيش بمليارات النساء الإضافيات إذا أمكن توفير فرص كثيرة للحمل والأبوة. تشير الدراسات التي أجريت على الحيوانات في مختبري إلى أنه يمكن تمديد فترة خصوبة الإناث لمدة تصل إلى عقد من الزمن. وهذا احتمال مثير لأن 43 في المئة من النساء في الولايات المتحدة يبتعدن عن حياتهن المهنية لفترة من الزمن تقريبا من أجل تحمل أعباء تربية الأطفال، وكثيرات منهن لا يعدن إلى العمل مجددا، ومع ازدياد عمر وامتداد فترة خصوبتها، فإن العواقب المترتبة على أخذ استراحة ما سيُنظَر إليها على أنها ضئيلة نسبيا، وبحلول نهاية هذا القرن، من المؤكد أننا سننظر إلى الوراء بحزن إلى العالم الذي نعيش فيه حاليا، حيث يضطر كثير من الناس، وخاصة النساء، إلى الاختيار بين النجاح المهني والأمومة، أضف الآن إلى صفوف هذا الجيش القدرة الفكرية المشتركة للرجال والنساء الذين يتم تهميشهم حاليا بسبب التمييز في السن، والأفكار المفروضة اجتماعيا حول "الوقت المناسب للتقاعد"، والأمراض التي تحرمهم بسبب القدرة البدنية والعقلية من إمكانية المشاركة كما كانوا من قبل.

سيعيد العديد من الأشخاص في السبعينيات والثمانينيات من أعمارهم الدخول إلى سوق العمل للقيام بشيء كانوا يرغبون القيام به دائما، أو كسب المزيد من المال أكثر من أي وقت مضى، أو خدمة مجتمعاتهم كمتطوعين والمساعدة في تربية أحفادهم، كما فعل والدي.

مع توفير الأموال عن طريق منع الرعاية الطبية باهظة الثمن، يمكن تقديم زمالة لإعادة التدريب لبضع سنوات للسماح للأشخاص الذين تزيد أعمارهم عن السبعين بالعودة إلى المدرسة، وبدء حياتهم المهنية التي كانوا يرغبون دائما في بدئها، ولكن لم يفعلوا ذلك لأنهم اتخذوا قرارات خاطئة أو ببساطة بسبب الوقوع في روتين الحياة.

مع وجود أكثر من سبعين مليون شخص ناشط في قوة العمل، لنتخيل الخبرات التي يمكن تقاسمها، والمعرفة المؤسسية التي يمكن الاعتماد عليها، والزعامة الحكيمة التي قد تنشأ. إن المشاكل التي تبدو اليوم عصية على الحل ستبدو مختلفة تمام الاختلاف حين تواجه الموارد الاقتصادية والفكرية الهائلة التي توفرها الحيوية البشرية الطويلة.

قد يكون ذلك صحيحا، بشكل خاص إذا انخرطنا جميعا في عالمنا بأفضل نسخة من أنفسنا.

أعظم هذه الأشياء

في مطلع سبعينيات القرن العشرين، قرر اثنان من علماء النفس اختبار موعظة السامري الصالح.

إن القصة الإنجيلية، كما تتذكرون، تتمحور حول الالتزام الأخلاقي بمساعدة المحتاجين، لقد توصل علماء النفس إلى أن الأشخاص الذين يتمتعون بالقدرة على التحليل العقلي سيتوقفون على الأرجح لمساعدة شخص ما يمر في محنة. لذلك استخدموا ممثلا شابا للتظاهر بأنه يشعر بالألم ووضعوا الشاب - الذي ازداد مرضه وسعاله - في زقاق بجوار مدخل مبنى القاعة الخضراء في مدرسة برينستون اللاهوتية.

لقد جنّد علماء النفس أيضا أربعين طالبا من طلاب الكلية لإلقاء محاضرة في الملحق. في البداية، طُلِب من الطلاب التوقف بجوار مبنى آخر في الحرم الجامعي. بمجرد الوصول إلى هناك، قيل لبعضهم أن يأخذ وقته في الوصول إلى الملحق، وطلب من بعضهم الآخر أن يصل في الوقت المحدد وأنا يبدأوا في التحرك فورا، وأخبر البعض الأخير بوجوب الوصول بسرعة.

لم يتوقف سوى عشرة بالمئة من هؤلاء الذين كانوا بحاجة للوصول بسرعة لمساعدة الرجل. وكان هؤلاء من طلاب المدرسة اللاهوتية، وتجاهلوا أخا في حاجة إليهم، حتى أن أحدهم تجاوز الرجل الذي يعاني من الألم للوصول إلى المكان الذي كان من المفترض أن يكون فيه.

لكن في المجموعة "متدنية السرعة"، توقف أكثر من ستين بالمئة للمساعدة. يتبين من هذه التجربة أن الفارق ليس له علاقة باتخاذ قرار متعاطف أو أخلاقي بالشخصية الدينية، بل له علاقة إن كان مستعجلا أم لا. هذه ليست فكرة جديدة، بالطبع. في الأيام، التي تحدث فيها السيد المسيح عن السامري الصالح، كان الفيلسوف المعاصر في روما القديمة سينيكا يتوسل أتباعه أن يتوقفوا ويشمّوا الورود. فقد كتب قائلا: "الحياة قصيرة جدا وقلقة بالنسبة إلى أولئك الذين ينسون الماضي، ويتجاهلون الحاضر، ويخشون المستقبل". بالنسبة إلى الأشخاص الذين لا يقدرون الحياة، يعتبر الوقت "رخيصا جدا... في الحقيقة لا قيمة له". بهذه العبارة أعرب عن أسفه. "إن هؤلاء الناس لا يعرفون إلى أي مدى قد يكون الوقت ثمينا". وقد تكون هذه هي الميزة المجتمعية الأقل مراعاة في

الحيوية الطويلة، وقد تكون هي الميزة الأعظم على الإطلاق. ربما عندما لا نكون جميعا خائفين من مرور الوقت، سنعمل بهدوء، سنتوقف لنأخذ نفسا، وربما نكون سامريين رزينين.

هنا أود التأكيد على كلمة ربما، وسأكون أول من يقول إن هذه الفرضية هي افتراض أكثر مما هي علم. لكن التجربة الصغيرة التي أجريت في برينستون، كثيرا ما ألحقت بأبحاث أخرى، أثبتت أن البشر أكثر إنسانية بكثير عندما يكون لديهم مزيد من الوقت، بيد أن كل الدراسات تتولى تقييم الكيفية التي يتصرف بها الناس عندما يكون لديهم بضع دقائق إضافية، أو ربما بضع ساعات أخرى، ليستغنوا عنها.

ماذا سيحدث إذا كان لدينا بضع سنوات أخرى؟ بضعة عقود أخرى؟ بضعة قرون أخرى؟ ربما لن نفعل شيئا مختلفا، حتى لو كان لدينا مائتان أو ثلاثمئة عام. ففي المخطط الكبير للكون، ثلاثمئة سنة ليست شيئا. لقد مرت أول خمسين عاما بلمح البصر، وأظن أن ألف عام، ستكون أيضا قصيرة.

إن الأمر يتعلق بما يلي: عندما تأتي تلك السنوات، كيف نرغب في إنفاقها؟ هل سنتبع المسار المحفوف بالمخاطر الذي يؤدي في النهاية إلى الهلاك المرير؟ أم هل سنتعاون معا لإنشاء عالم يتجاوز أحلامنا الفاضلة؟ إن القرارات التي نتخذها الآن، ستحدد كيف سنتعامل في المستقبل مع العقود التي سنكسبها، وهذا هو المهم. ربما تكون الحيلولة دون العجز والمرض أكثر الأشياء تأثيرا التي يمكننا القيام بها لتجنب حدوث أزمة عالمية ناجمة عن تغير المناخ، والأعباء الاقتصادية المعطلة، والاضطرابات الاجتماعية المستقبلية. يتعين علينا أن نعمل على تحقيق هذه الغاية على النحو الصحيح.

لأنه لم يكن هناك خيار أكثر أهمية من هذا في تاريخ جنسنا البشري.

9
الطريق إلى الأمام

في العام 1908، بعد خمس سنوات فقط من بدء الأخوان رايت بالطيران، نشر هـ. ج. ويلز كتابا بعنوان حرب في الجو تبدأ فيه ألمانيا حربا جوية ضد بريطانيا العظمى وفرنسا والولايات المتحدة. إن القول بأن ويلز كان لديه ميل إلى علم الغيب سيكون بمثابة إهانة كبيرة.

في العام 1914، حاول معهد القانون الدولي حظر إسقاط القنابل من آلات الطيران، ولكن جهوده كانت أقل مما هو مطلوب، حتى أنها كانت متأخرة. ففي العام 1917 بدأت الطائرات الألمانية العملاقة "جوثا" بقصف بريطانيا العظمى. في تلك السنة وعلى بعد 180 ميلا إلى الغرب من لندن، وُلد طفل يدعى آرثر، والذي سيُعتبر أحد أبرز كتّاب
الخيال العلمي في القرن العشرين. عندما أصبح أكثر شهرة، اعتبر آرثر سي. كلارك بشكل متزايد أن التوقع بالمستقبل سيكون "مهنة مشجعة ومحفوفة بالمخاطر". وقد يكون هذا صحيحا، لكن كلارك كان بارعا في هذا الأمر، حيث توقع الأقمار الصناعية، وأجهزة الكمبيوتر المنزلية، والبريد الإلكتروني، والإنترنت، وغوغل، والبث المباشر على التلفزيون، وسكايب، والساعات الذكية.

لقد أعرّب كلارك عن بعض الآراء القوية بشأن العلماء: فقد كان عالم الفيزياء في الثلاثينات من عمره أكبر من أن يكون مفيدا. في تخصصات علمية أخرى، من المحتمل أن يكون شاب يبلغ من العمر أربعين عاما قد تعرض "الانحطاط الشيخوخة". والعلماء الذين تزيد أعمارهم عن خمسين "لا يجدون شيئا سوى اجتماعات مجلس الإدارة، وينبغي بأي حال من الأحوال إبقاءهم خارج المختبر!" في نهاية حياته، أجرى كلارك سلسلة من المقابلات. وقد تم تسجيل معظم هذه البرامج وتحريرها لأنه توقف عن الكلام بسبب الإصابة بمتلازمة ما بعد شلل الأطفال. في مقابلة أجريت معه كشف عن أنه كان يُستخدم لخدمة علماء مغتربين: "عندما يقول أحد العلماء البارزين وكبار

السن إن شيئا ما ممكنا، فيكاد يكون محقا بكل تأكيد، وعندما يقول إن شيئا ما غير ممكن، فمن المحتمل أن يكون مخطئا". أنا عالم أبلغ الآن من العمر 50 عاما. بعض الناس قد يدعونني متميزا. وطلابي بالتأكيد لا يريدونني في المختبر. وعلى الرغم من أنني لا أستطيع القول إنني متأكد من توقعاتي، إلا أنني على ما يبدو مؤهل جيدا لوضعها.

كما أكدت كل من منظمة الصحة العالمية، والرابطة الأميركية للتقدم العلمي، والرابطة الطبية الأميركية أنه "أي تأثير على صحة الإنسان لم يظهر على حد تعبير منظمة الصحة العالمية نتيجة لاستهلاك عامة السكان لهذه الأغذية". فضلا عن ذلك فإن هذه الأغذية قد تشكل أهمية بالغة في مواجهة التحدي المتمثل في إطعام المليارات من البشر الذين يعانون الجوع بالفعل في عالمنا، والمليارات الإضافية التي سوف تنضم إلينا على هذا الكوكب في الأعوام المقبلة.

إذا أردنا إطعام العالم الآن وفي المستقبل، فنحن بحاجة إلى تبني تقنيات جديدة آمنة. وفقا لليونيسيف، يمكن منع ما يصل إلى مليوني حالة وفاة كل عام إذا تمكنت الأسر الفقيرة من الحصول على مزيد من فيتامين (أ) في وجباتها الغذائية في محاصيل آمنة تماما. حيث أن مكملات فيتامين (أ) لا تعمل كما هو مطلوب. وبين عامي 2015 و2016، انخفضت تغطية مكملات فيتامين (أ) بأكثر من النصف في البلدان الخمسة ذات أعلى معدلات وفيات الأطفال.

دعا خطاب مفتوح وقّع عليه أكثر من مئة فائز بجائزة نوبل الحكومات إلى الموافقة على الكائنات المعدلة وراثيا: "كم من الفقراء في العالم يجب أن يموتوا قبل أن نعتبر هذا" جريمة ضد الإنسانية"؟"، لقد سألوا. يمكننا إطعام مليار شخص أكثر بمواد غذائية أكثر. في ظل تغير المناخ، قد لا يكون لدينا خيار آخر.

لتقليل تأثير البشر، هناك أيضا حاجة هائلة لمعرفة كيفية إشباع الطلب العالمي على البروتين من دون التكاليف البيئية الهائلة على لحوم الحيوانية المدجنة. تم تصنيع بمياه أقل بنسبة 99 في المئة، و93 في المئة أقل من الأراضي، و90 في المائة أقل من غازات الانحباس الحراري، ابتكارات تمدنا بمنتجات قريبة من اللحم - مع وجود "الهيموغلوبين" النباتي الذي ينتج عنه "نزيف" وبعض أساليب العلم الجيد القديم والمجنون - تزدهر وستحتاج إلى الاستمرار في الازدهار إذا أردنا إطعام شهيتنا للبروتين اللذيذ دون المزيد من تدهور كوكبنا.

ليس هناك شك في أن أحد أعظم التطورات التكنولوجية في هذا القرن كان اكتشاف "تحرير الجينوم" الدقيق القابل للبرمجة. كما هو الحال مع معظم الاختراقات الأخرى، كان هناك العشرات من الأشخاص الرائعين الذين شاركوا في القيادة إلى ذلك، ولكن ايمانويل شاربنتييه، الذي يعمل في مختبر طب العدوى الجزيئية في السويد، وجينيفر دودنا من جامعة بيركلي للاتصالات الموحدة، اكتسبا الشهرة بسبب اكتشافهما المذهل ان بروتين كاس9 البكتيري هو عبارة عن إنزيم قطع من الحمض النووي يعمل بنظام شبيه بالجي بي أس ويستند إلى الحمض النووي الريبي.

في العام التالي، أثبت فنغ تشانغ في معهد ماساتشوستس للتكنولوجيا وجورج تشيرش في جامعة هارفارد أنه يمكن استخدام النظام لتحرير الخلايا البشرية. لقد اكتسبا أيضا الشهرة — وبعض براءات الاختراع القيمة للغاية. انتشرت أخبار الاكتشاف بسرعة في القاعة لتصل إلى مختبري. بدا الأمر جيدا جدا ليكون صحيحا - إلا أنه كان كذلك. وتُعرف هذه التقنية بالعامية باسم كريسبر، لأنها تتجمع "بشكل تكرارات ضئيلة متفاوتة المسافات ومتباعدة بشكل منتظم"، والتي هي أهداف الحمض النووي الطبيعية لقطع كاس9 في البكتيريا. إن كاس9، والآن العشرات من إنزيمات تعديل الحمض النووي الأخرى من بكتيريا أخرى، قادرة على تغيير الجينات النباتية بدقة، من دون استخدام أي حمض نووي غريب. فهي قادرة على إحداث نفس النوع من التعديلات التي تحدث بشكل طبيعي. إن استخدام كريسبر أكثر "طبيعية" من تعريض البذور للإشعاع، وهو العلاج غير المحظور. هذا هو السبب في أن قرار محكمة العدل في الاتحاد الأوروبي في عام 2018 كان غير متوقع للغاية ومزعج للولايات المتحدة.

وحكمت المحكمة لصالح الاتحاد الفرنسي للزراعة الذي يدافع عن مصالح الزراعة على نطاق صغير، فضلا عن ثماني مجموعات أخرى، تحظر الأغذية التي من صنع كريسبر. الحكم يتحدى العلم. فهي تحظر الأغذية الصحية التي قد تخفف من العبء البيئي، وتزيد من صحة الفقراء، وتسمح لأوروبا بالتأقلم بشكل أفضل مع الانحباس الحراري العالمي. كما أخاف هذا الحكم الدول النامية بالتخلص من المحاصيل المعدلة بموجب قانون كريسبر؛ فهناك كان بوسعها أن تحدث تأثيرا إيجابيا على حياة الناس وعلى أرضهم.

يوضح نص الحكم أنه لم يكن قرارا بحماية المستهلكين من مخاطر الكائنات المعدلة وراثيا؛ كان جزءا من حرب تجارية عالمية لمنع المنتجات الحاصلة على براءة اختراع أميركية من دخول

الاتحاد الأوروبي. وقد أوضح وزير الزراعة الأميركية سوني بيردو هذا بوضوح شديد في رده: "يتعين على السياسات الحكومية أن تشجع الإبداع العلمي من دون خلق حواجز غير ضرورية أو وصم التكنولوجيات الجديدة على نحو لا مبرر له. ولكن من المؤسف أن قرار محكمة العدل الأوروبية هذا الأسبوع يشكل نكسة في هذا الصدد لأنه يعتبر بالكاد أساليب تحرير الجينوم الأحدث ضمن نطاق التنظيمات الرجعية العتيقة التي تحكم الكائنات المعدلة وراثيا". بطبيعة الحال، لابد وأن تكون الدول قادرة على مساعدة المزارعين المحليين الذين أصبحت أرزاقهم مهددة، ولكن هناك سبل أخرى لتحقيق هذه الغاية. من المؤلم في نهاية المطاف لأي شخص على هذا الكوكب أن يستخدم غلاف "العلم الخطير" لتبرير القيود التجارية، وخاصة لأولئك الذين يحتاجون إلى التكنولوجيا الجديدة أكثر من غيرهم.

ودرجة من الملكية المشتركة التي تضمن بشكل أفضل أن تصبح فوائد المعرفة الجديدة متاحة لأكبر عدد ممكن من الناس.

لقد أصبح هذا التوازن أكثر تزعزعا في السنوات الأخيرة. ابتداء من عام 2017، وللمرة الأولى منذ الحرب العالمية الثانية، لم تعد الحكومة الفيدرالية الأميركية هي المصدر الرئيسي لتمويل البحث العلمي الأساسي في الولايات المتحدة.

بدأ التمويل الفيدرالي للعلوم في الولايات المتحدة في الثمانينيات من القرن التاسع عشر، عندما كلف الكونغرس خدمة المستشفيات البحرية، التي سبقت المعاهد الوطنية للصحة، بفحص الركاب على السفن القادمة بحثا عن علامات سريرية عن الأمراض المعدية، مثل الكوليرا. في العام 1901، أصبح قانون الاعتمادات التكميلية الروتينية، والذي يوفر 35 ألف دولار للمبنى الجديد، التشريع التأسيسي للمعاهد الوطنية للصحة. لم يكن الكونغرس مقتنعا بأن الأموال ستستخدم بشكل جيد، لذلك ضَمَنَ أن يكون التمويل كل عام وفقا لتقدير الكونغرس، وهكذا بقي. نأمل أن يظل الكونغرس مقتنعا بأن تمويل المعاهد الوطنية للصحة- الذي يوفر مئات المنح التنافسية للعلماء في جميع أنحاء البلاد-أمر جيد، لأنه من دون الأبحاث الممولة من المعاهد الوطنية للصحة، فإن غالبية الأدوية والتقنيات الطبية التي نعتمد عليها ما كنا لنكتشفها أبدا، ناهيك عن الآلاف من الأدوية الجديدة التي لا تزال تنتظر أن تُكتشف.

حتى الآن، لا تزال الحكومة الفيدرالية تتحمل حصة كبيرة من إجمالي التمويل للأبحاث الطبية في المستشفيات والجامعات، الأمر الذي يضمن أن البحث والتطوير لا يحركه الربح وحده. هذا أمر مهم، لكي يتسنى للعلماء مثلي أن ينطلقوا بخيالهم وغرائزهم، وأحيانا لعقد من الزمن، قبل أن تظهر أي تطبيقات تجارية وقبل أن يفكر أي مستثمر في دعم العمل لمساعدته على تحدي التطورات في "وادي الموت".

من الواضح أن الحكومة ضرورية في هذا النظام الإيكولوجي، لكن في عالم تزداد فيه المنافسة على تمويل الأبحاث بشكل عام أكثر من أي وقت مضى، يتعين على العلماء الجيدين الذين يبحثون في موضوع الشيخوخة أن يبحثوا عن المزيد والمزيد من الدعم المالي الخاص لعملهم؛ من المؤكد أن الأبحاث التي تغير العالم ليست رخيصة، وعندما تمولها شركة ذات أهداف قصيرة الأجل، فمن المؤكد أن هذا التمويل لن يكون لوجه الله. لهذا السبب من المهم أن نعكس تراجع التمويل العام للأبحاث الطبية، والذي انخفض بنسبة 11 في المئة بالدولار الفعلي من عام 2003 إلى عام 2018.

الوضع صعب للغاية بالنسبة إلى الباحثين الذين يدرسون الشيخوخة. فأبحاث "بيولوجيا الشيخوخة" تحصل على تمويل يقل عن واحد بالمئة من إجمالي ميزانية الأبحاث الطبية الأميركية. مع تقدم السكان في السن، وتكاليف الرعاية الصحية المتزايدة باستمرار يصبح السؤال مشروعا: لماذا لا تزيد الحكومات من تمويل أبحاث الشيخوخة بشكل هائل للحفاظ على صحة الأشخاص لفترة أطول؟

إن السبب في أن استثمارات كل دول العالم متدنية في الأبحاث الطبية مرتبطة بتعريف المرض. فإذا كنت عالما لديه فكرة عن طريقة جديدة لإبطاء تقدم السرطان، أو باحثا لديه فكرة مبتكرة لإنهاء مرض الزهايمر، فإن المعاهد الوطنية للصحة NIH ووكالات تمويل الأبحاث الوطنية المماثلة الموجودة حول العالم موجودة للمساعدة. المعاهد الوطنية للصحة ليست مجرد مجموعة من المباني في بيثيسدا بولاية ماريلاند، بل هي تخصص أكثر من ثمانين بالمئة من ميزانيتها لحوالي خمسين ألف منحة تنافسية لثلاثمئة ألف باحث في أكثر من ألفين وخمسمئة جامعة ومؤسسة بحثية، من دون هذا المال ستتوقف الأبحاث الطبية تقريبا.

يجدر التنقيب في ميزانية المعاهد الوطنية للصحة لمعرفة أي من الأمراض الـ 285 التي يجري بحثها تحظى بأكبر قدر من الاهتمام.

- تحصل أمراض القلب على 1.7 مليار دولار لمرض يصيب 11.7 في المئة من السكان.
- يحصل السرطان على 6.3 مليار دولار لمرض يصيب 8.7 في المئة.
- يحصل مرض الزهايمر على 3 مليارات دولار لمرض يصيب 3 بالمئة على الأكثر.

ما المقدار الذي تحصل عليه السمنة، التي تصيب 30 بالمئة من السكان وتقلل من عمر الإنسان لأكثر من عقد؟ أقل من مليار دولار.

لا تسيئوا فهمي. بالمقارنة مع الكيفية التي تنفق بها الحكومة الكثير من أموالها فإن كلفة طائرة واحدة من طراز إف - 22 أو طائرة رابتور مقاتلة تزيد على 335 مليون دولار. كل هذا مال صُرف على شيء جيد. لوضع ذلك في منظور أكبر، ضعوا في اعتباركم هذا: المستهلكون الأميركيون ينفقون أكثر من 300 مليار دولار سنويا على القهوة.

لكي نكون منصفين، قد لا تكون الحياة حياة إن لم يكن هناك قهوة، ولكن إذا كنت باحثا يريد تحسين الحياة - عن طريق إبطاء أو عكس أمراض الشيخوخة - فإنك تواجه مشكلة صغيرة. لا يوجد كثير من الأموال العامة التي تُنفق على هذا المجال من العلوم.

في العام 2018، خصص الكونغرس 3.5 مليار دولار لإجراء أبحاث في مجال الشيخوخة، ولكن إذا كنت ترغب في البحث في وثائق الميزانية، فسترى أن الأموال ذهبت بالكامل تقريبا لأبحاث الزهايمر، وإجراء تجارب سريرية للعلاج بالهرمونات البديلة، ودراسة حياة كبار السن. أقل من 3 بالمئة من تمويل "بحث الشيخوخة" خصصت لدراسة بيولوجيا الشيخوخة.

بالرغم من أن الشيخوخة تتسبب في تعطيل 93 في المئة من الأشخاص الذين تزيد أعمارهم على 50 عاما، إلا أن المعاهد الوطنية للصحة أنفقت في العام 2018 على الشيخوخة أقل من عُشر ما أُنفق على أبحاث السرطان. أحد العلماء الذين انزعجوا بشكل خاص من تركيز الميزانية على الأمراض الفردية هو ليونارد هايفليك، العالم الذي اكتشف أن الخلايا البشرية الموجودة في الطبق الاختبار لها قدرة محدودة على الانقسام وفي النهاية ستشيخ، بعد أن تصل إلى حد هايفليك.

وأشار في العام 2016 إلى أن "التخلص من مرض الزهايمر كأحد مسببات الموت سيضيف حوالى 19 يوما إلى متوسط العمر المتوقع للإنسان". اقترح هايفليك أن اسم المعهد الوطني للشيخوخة، وهو قسم من المعاهد الوطنية للصحة، قد يتغير إلى المعهد الوطني لأمراض الزهايمر. وقال: "لا تظنوا أنني أؤيد إنهاء الأبحاث حول مرض الزهايمر، فأنا لا أؤيد ذلك، ولكن دراسة مرض الزهايمر بل وحتى علاجه لن تخبرنا شيئا عن البيولوجيا الأساسية للشيخوخة". بيد أن المبلغ الضئيل نسبيا الذي تنفقه الولايات المتحدة على الأبحاث في مجال الشيخوخة يعتبر كبيرا إذا ما قورن بالمبلغ الذي تنفقه أغلب الدول المتقدمة الأخرى، والتي لا تستثمر شيئا. ليس هناك شك في أن هذا الموقف هو نتيجة مباشرة لوجهة نظر المؤسسة في أن الشيخوخة جزء لا مفر منه من الحياة، وليس ما هي عليه بالفعل، وهو المرض الذي يقتل حوالى تسعين بالمئة من السكان.

الشيخوخة مرض. هذا واضح لدرجة أنه يبدو من الجنون أن هذه الكلمات تحتاج إلى تكرار مرارا وتكرارا. لكنني سأفعل ذلك على أي حال: الشيخوخة مرض. وهو ليس مرضا فقط بل هو أصل كل الأمراض التي نعاني منها جميعا.

من المفارقات أنه ما من وكالة تمويل عامة حول العالم تصنف الشيخوخة على أنها مرض. لماذا؟ لأنه إذا كنا محظوظين لنعيش طويلا بما فيه الكفاية، فإننا سنعاني جميعا منها، وبالتالي فإن مجموع التمويل العام المتاح للأبحاث التي تهدف إلى تعزيز الحيوية لفترة طويلة ضئيل إلى حد كبير في الوقت الحالي؛ ولا تزال أكبر الأبحاث تُكتب لدعم المبادرات الرامية إلى مكافحة الأمراض المعترف بها. في اللحظة التي أكتب فيها هذه الكلمات، لا تعترف أي دولة حتى الآن بالشيخوخة على أنها مرض.

هناك عدة طرق لتسريع الابتكار من أجل إيجاد الأدوية والتقنيات التي تطيل من أمد الحياة الصحية وتطويرها، ولكن الأسهل أيضا هو الأكثر بساطة: تعريف الشيخوخة باعتبارها مرضا، وعندها لن يحتاج أي شيء إلى تغيير. لأنه عندها سيتنافس الباحثون الذين يعملون على الشيخوخة على قدم المساواة مع الباحثين الذين يعملون على علاج كل الأمراض الأخرى في العالم. إن المزايا العلمية التي تتسم بها مقترحات المنح هي التي ستحدد أيا من هذه الجهود البحثية ستمول. وسيستمر الاستثمار الخاص، كما ينبغي له، في دفع عجلة الإبداع والمنافسة.

المختبرات مثل مختبري، التي تركّز بشكل خاص على تطوير علاجات مبتكرة لعلاج الشيخوخة ووقفها وعكسها، لم تعد نادرة. هذا الاختصاص سيكون موجودا في كل جامعات العلوم الصحية في العالم، ويجب أن يكون موجودا، لأنه ليس هناك نقص في العلماء الذين يصطفون للتجنيد في هذا الجيش. في الوقت الحالي، أنا والباحثون الآخرون الذين يدرسون الشيخوخة محاصرون من قبل الشباب المتحمسين والذين يتمتعون بخبرة رائعة للغاية، والذين لا يريدون شيئا أكثر من تكريس حياتهم للكفاح من أجل وقف الشيخوخة. بالنسبة إلى رؤساء المعامل مثلي، إنها سوق المشتري الافتراضية.

هناك عدد أكبر بكثير من الأشخاص الذين يرغبون في العمل في مجال الشيخوخة مقارنة بالمختبرات التي يمكنهم العمل فيها. ماذا يعني هذا؟ إنه يعني أن هناك كثيرا من الأشخاص الذين، رغم كونهم أذكياء ونادرين لمعالجة مشكلة الشيخوخة، يضطرون إلى العمل في مجالات أخرى أو مهن أخرى. وهذا ما سيتغير قريبا.

إن الدول الأولى التي ستعتبر الشيخوخة مرضا، سواء في العرف أو على الورق، ستغير مسار المستقبل. أول الأماكن التي توفر مبالغ كبيرة من التمويل العام لزيادة الاستثمارات الخاصة سريعة النمو في هذا المجال ستزدهر، وسيكون مواطنوها أول المستفيدين، وسيشعر الأطباء بالارتياح في وصف الأدوية- مثل الميتفورمين- لمرضاهم قبل أن تصبح لديهم هشاشة لا رجعة فيها. سيتم توفر فرص عمل جديدة، وسيتوافد العلماء وصانعو العقاقير إلى هذا البلد، وستزدهر الصناعات، وستشهد الميزانية الوطنية عائدا كبيرا على الاستثمار، وسيكتب التاريخ أسماء قادة تلك الدول، وسيحصل أصحاب براءات الاختراع والجامعات والشركات على أموال أكثر مما يتخيلون.

أنا فخور بالقول إن أستراليا تقود الاتجاه بشأن اعتبار الشيخوخة مرضا قابلا للعلاج. مؤخرا زرت كانبيرا للقاء غريغ هانت، وزير الصحة، ونائب الوزير البروفيسور جون سكريتيت من هيئة الأدوية العلاجية، بالإضافة إلى خمسة عشر باحثا من كبار الباحثين في أستراليا، واكتشفت أن تطوير دواء للشيخوخة قد يكون أسهل بكثير في بلدي الأصلي من الولايات المتحدة. بينما تنتظر الولايات المتحدة أدلة على أن مرضا ما قد تم علاجه أو التخفيف من حدته. في أستراليا، من الممكن أن يحصل الدواء على موافقة "للتأثير أو تثبيط أو تعديل عملية فسيولوجية في الأشخاص". في

مجال الشيخوخة، نحن نعرف كيفية القيام بذلك! سنغافورة والولايات المتحدة هما من الدول التي تفكر جديا أيضا في التحول التنظيمي.

تحول تنظيمي. أيهما يفعل ذلك أولا، ويتخذ قرارا تاريخيا مهما، سيستفيد منه أولا وقبل كل شيء.

هناك سبب لامتلاك الولايات المتحدة قطاع الطيران، فهي صدرت منتجات تبلغ قيمتها أكثر من 131 مليار دولار عام 2017، وهذا يفوق ما صدره المنتجون الثلاثة الذين يلونها مجتمعين. "الأوائل في الطيران" هو بيان يشير إلى أهمية أن يكون المرء في المقدمة. يحتفظ الأميركيون بالروح الرائدة لأسلافهم: كل شيء ممكن. بعد مرور أكثر من قرن على قيادة الأخوين رايت للطائرات الأولى في كيتي هوك، وبعد الخسارة الوشيكة أمام الفرنسيين والبريطانيين، لا تزال الولايات المتحدة في المقدمة في مجال الطيران، بامتلاكها أقوى قوة جوية في العالم. كما أنها أول من وصل إلى القمر، وتحتل صدارة كثير من المبادرات العامة والخاصة التي تهدف إلى إيصال الناس إلى المريخ. لكن لا شيء من هذا سيؤثر على تاريخ البشرية بقدر ما سيؤثر إعلان أول دولة تعتبر الشيخوخة مرضا.

على الأقل، لدى الحكومات مصلحة راسخة في التأكد من أن الابتكارات التي نطوّرها لحماية حياة الإنسان تستخدم بحكمة ومن أجل مصلحتنا الجماعية. لقد حان الوقت للحديث عن الأخلاقيات، وكيف ستتأثر الخصوصية الشخصية بهذه التقنيات القادمة، لأنه بمجرد فتح العلبة، سيكون من الصعب للغاية إعادة العفريت إليها.

إن التقنيات المعتمدة على الحمض النووي والتي تمكننا من اكتشاف مسببات الأمراض المحددة، على سبيل المثال، يمكن أن تستخدم أيضا للبحث عن أشخاص محددين. التكنولوجيا موجودة الآن لإنتاج بشر أقوى وأطول عمرا. هل سيختار الآباء إعطاء أطفالهم "أفضل بداية ممكنة"؟ هل ستحظر الأمم المتحدة التحسين الوراثي للمواطنين والعسكريين؟

لإنشاء مستقبل يستحق العيش فيه، لن يكفي مجرد تمويل الأبحاث التي تطيل حياة الناس، وتحميها، وتحظر إساءة استخدامها، بل يجب علينا أيضا ضمان أن يستفيد الجميع منها.

لقد حان الوقت للمطالبة بالحق بالعلاج

بدت طبيبة الأسنان ضجرة. أخبرتني وهي تنظر إلى فمي "أسنانك بخير، مجرد تآكل نتيجة الاستعمال. سأرسل أخصائي الصحة لتنظيفها، وستكون جاهزا".

بدا الأمر وكأنها تبتعد حتى قبل أن تصبح أصابعها خارج فمي.

قلت لها: "دكتورة، هل لي بدقيقة من وقتك، وسألتها هل يمكنكِ أن تخبريني ماذا يعني مجرد تآكل نتيجة الاستعمال؟".

أجابتني: "أنت تتقدم في السن، وأسنانك تُظهر ذلك، أسنانك الأمامية تُتلف. هذا طبيعي جدا. لو كنت مراهقا، كنا لنصلحها ولكن.."

قلت: "حسنا، أود إصلاحها".

في نهاية المطاف، رضيت طبيبة الأسنان، لكن ليس قبل أن أخبرها بما أفعله من أجل لقمة العيش، وشرحت لها أنني آمل في استخدام أسناني لفترة طويلة قادمة، كما أكدت لها أنني سأكون سعيدا بالدفع مقابل ذلك حتى لو لم يغطّه التأمين.

كانت مقاومتها مفهومة. ينظر أطباء الأسنان منذ فترة طويلة إلى أفواه المرضى الذين هم في الأربعينات والخمسينات باعتبارها بلغت نصف عمر صلاحيتها للاستخدام، ولكن الأمر ليس كذلك، سوف تستمر أسناننا - مثل جميع أجزاء الجسم الأخرى - لفترة أطول الآن.

كانت تجربتي مع طبيبة الأسنان بمثابة صورة مصغرة للطريقة التي يتم بها علاج الأشخاص في منتصف العمر في كل جانب من جوانب نظام الرعاية الصحية. في هذه الأيام، عندما ينظر الطبيب إلى شخص يبلغ من العمر خمسين عاما، فإن هدفه هو إبقاء المريض "أقل مرضا،" وليس ضمان صحته وسعادته لعقود قادمة. من منا فوق سن الأربعين لم يسمع أي طبيب يقول عبارة: "حسنا، لم تعد في العشرينات من عمرك؟".

هناك شيئان يوجهان العلاج الطبي أكثر من أي شيء آخر: العمر والاقتصاد. غالبا يحد الشيء الأول مما يرغب الأطباء في مناقشته في ما يتعلق بخيارات العلاج، لأنهم يفترضون أن

الأشخاص يتباطؤون، ويبدؤون في التعامل مع بعض الألم، ويختبرون تدريجيا تدهور مختلف أجزاء الجسم ووظائفه. الشيء الثاني يفرض مناقشة أكثر من ذلك، لأنه بغض النظر عن مدى قدرة عملية ما على تحسين حياة المريض، فإنه من غير المجدي، إخبار شخص ما عن الرعاية التي لا يستطيع تحمل نفقتها.

في الواقع، نظامنا الطبي مبني على العمر. عندما نكون صغارا، لا نحصل على علاجات يمكن أن تبقينا في صحة جيدة مع تقدمنا في العمر، وعندما يتقدم بنا العمر، لا نحصل على العلاجات التي تطبق بشكل روتيني على الشباب. ولكن هذا يجب أن يتغير. يجب أن لا تستند جودة الرعاية الطبية الخاصة بنا إلى العمر أو الدخل، بل يجب أن يعامل الشخص ذو التسعين عاما وذو الثلاثين عاما بنفس الحماس والدعم. سيكون هناك ما يكفي من المال لدفع ثمن هذا بسبب تريليونات الدولارات التي لن تضطر الحكومات وشركات التأمين والأفراد، لإنفاقها على علاج المرضى المصابين بأمراض مزمنة. يجب أن يكون لكل شخص الحق في جلسات العلاج التي تحسن نوعية الحياة، بغض النظر عن تاريخ شهادة الميلاد.

بينما نتحرك نحو عالم حيث يشير عدد سنوات ميلادنا إلى قدر أقل من أي وقت مضى، سيكون لزاما علينا أن نُعدّل الافتراضات والقواعد والقوانين التي تحكم ما قد يحصل عليه الناس من علاجات طبية. إن المساواة في الحصول على الرعاية الطبية، بصرف النظر عن مدة الحياة، تشكل فكرة مخيفة بالنسبة إلى العديد من الأشخاص، وذلك لأنها تبدو مكلفة إلى حدّ بعيد.

هذا أمر مفهوم، لأن البرامج الطبية الاجتماعية في مختلف أنحاء العالم- كما هي الحال الآن- تعاني بسبب التكاليف المتزايدة للعلاج، وخاصة العلاجات التي تقدم لهؤلاء المرضى وكبار السن، ومن غير المرجح أن تحصل على أكثر من بضع سنوات إضافية- إن كان الأمر كذلك- من الصفقة.

لا يفترض بمستقبل الرعاية الصحية أن يبدو على هذا النحو في المستقبل. الآن تُنفق الغالبية العظمى من الأموال التي ننفقها على الرعاية الطبية على مكافحة الأمراض، ولكن عندما نتمكن من علاج الشيخوخة، سنتمكن من التعامل مع أكبر مسبب لكل الأمراض. إن عقاقير طول العمر الفعّالة ستكلف سنتات مقارنة بتكاليف علاج الأمراض التي قد تمنعها.

في العام 2005، وضعت دراسة أجراها دان جولدمان وزملاؤه في راند، سانتا مونيكا، بعض الأرقام حول هذا الموضوع. فقد قدروا القيمة التي ستضيفها الاكتشافات الجديدة إلى المجتمع، والتكلفة التي يتحملها المجتمع لتمديد حياة الإنسان عاما واحدا. فكلفة الدواء المبتكر لمنع الإصابة بمرض السكري: 149.19 دولارا ولعلاج السرطان: 498809 دولارات. وكلفة جهاز تنظيم ضربات القلب: 1403740 دولارا. أما كلفة مركب مضاد الشيخوخة الذي قد يزيد عدد السنوات الصحية لعقد من الزمن فهو 8790 دولارا. في الحقيقة، إن أرقام جولدمان تدعم فكرة لابد أن تكون منطقية: وهي أنه ما من وسيلة أرخص لمعالجة أزمة الرعاية الصحية من معالجة الشيخوخة في جوهرها.

لكن ماذا لو ثبت أن الأدوية لا تبقي الناس بصحة جيدة؟ ماذا لو كانت هذه العقاقير ببساطة تطيل الحياة، مثلها مثل العديد من عقاقير العلاج الكيميائي للسرطان، والتي تُعتمد استنادا إلى قدرتها على توفير حياة أطول، وليس حياة أفضل. هنا يجب على المجتمع مناقشة: هل يجب الموافقة على أدوية تطيل العمر ولا تجعلنا أكثر صحة؟ لأنه إذا سمح بها، سيزداد عدد المسنين المصابين بالأمراض والعاجزين، ووفقا لجولدمان فإن الإنفاق على الرعاية الصحية في غضون ثلاثين عاما سيزداد بنسبة سبعين بالمئة.

لحسن الحظ، يشير العلم إلى أن هذا السيناريو الكابوسي لن يحصل، فعندما يكون لدينا أدوية آمنة وفعالة لإبطاء الشيخوخة، فستعمل على تحسين حياتنا الصحية. ما تبقى هو صيانة طبية، وهي تكاليف زهيدة، مقارنة بتكاليف معالجة الطوارئ الباهظة والأمراض المعدية التي سنتمكن من تعقبها وعلاجها ومنعها، بقدر أعظم من الكفاءة والفعالية. هذا يشبه التحول من السيارات التي تعمل بالبنزين والتي تحتاج إلى زيت، وأحزمة، وتوليف، وصيانة منتظمة، إلى السيارات الكهربائية التي لا تطلب منك أكثر من تعبئة سائل غسيل الزجاج الأمامي بين الحين والآخر.

بعد أن عشت في أستراليا، والمملكة المتحدة، والولايات المتحدة- وهي دول متشابكة التاريخ، واللغة، والثقافة، والتجارة- وجدت أنه من المثير للاهتمام أن أرى مدى التشابه بين هذه الدول من بعض النواحي، ومدى اختلافها في نواحٍ أخرى، ومن بين الفوارق الكبيرة أن أغلب الأستراليين والبريطانيين نادرا ما يفترضون أن الوسيلة التي يتبعونها للقيام بالأمور هي الأفضل. ومع ذلك، يعتقد الأميركيون في كثير من الأحيان أن طريقتهم في فعل الأشياء هي بالتأكيد الأفضل.

أنا لا أقول إن الولايات المتحدة لا تبلي بلاء حسنا، ولا ينبغي أن تستمر في إلقاء الضوء على طريقها في العديد من مجالات السياسة المحلية والعالمية، لكنني منذ فترة طويلة شعرت بالحيرة من المقاومة الأميركية لدراسة ما ينجح بالفعل في مكان آخر.

في مجال العلوم نطلق على هذا "التجريب"، وهو ما يدفع حضارتنا إلى الأمام. كلما أجريت مزيدا من التجارب، كان عملك أفضل. في الواقع، تعمل بعض التجارب بطريقة رائعة حقا.

أستراليا، مصنفة كمستعمرة للسجون، ولكن عندما يتعلق الأمر بمواطنيها فهي بمثابة مدينة على تلة، لا يمكن أن تضاهيها مدينة أخرى. وأستراليا مثلها مثل الولايات المتحدة لديها مشاكلها الضاغطة: عقم المرور، وارتفاع تكاليف المعيشة، والقواعد الصارمة التي تهدف إلى إنقاذ الأرواح، حتى ولو كانت هذه القواعد كثيرا ما تسخر من الحياة. بالرغم من ذلك، هناك إحصاء يفخر به الأستراليون على نحو متزايد وهو دراسة استمرت على مدى خمسين عاما لحماية كل مواطن والحفاظ عليه، بغض النظر عن الوضع الاجتماعي أو التعليم أو الدخل. وقد تبين من هذه الدراسة أن الوفيات الناجمة عن حوادث السيارات والتدخين هي الأدنى في العالم، وذلك بفضل القوانين الصارمة والغرامات الكبيرة، وحتى قبل إقرار هذه القوانين، كان هناك تغيير كبير يجري على قدم وساق.

ففي منتصف سبعينيات القرن العشرين، تم تفعيل نظام الرعاية الصحية الشاملة- وهو واحد من أوائل الأنظمة على الإطلاق- فبدأ متوسط العمر المتوقع في أستراليا بالارتفاع. على غرار الولايات المتحدة في العام 2010، حاولت الحكومة الحد من نطاق هذا الإصلاح التدريجي لكنها فشلت في النهاية.

ساعد سياسي يميني مثير للجدال، برونوين بيشوب، في إنشاء وزارة الصحة والشيخوخة الفيدرالية الأسترالية المستقلة، والتي أنفقت بين عامي 2002 و2013 حوالى 36 مليار دولار أسترالي، وركزت على تعزيز الصحة، والوقاية من الأمراض، والخدمات، ومقدمي الرعاية للمسنين.

خلال هذه الفترة، استمرت أستراليا في مسار تصاعدي، مستخدمة ثروتها لإنتاج مزيد من الصحة والإنتاجية في القوى العاملة لديها، لإنتاج المزيد من الثروة، وهي حلقة حميدة من النظام

الأخلاقي الفاضل.

بين عامي 1970 و2018، اكتسب الرجال الأستراليون اثني عشر عاما إضافيا من العمر. فمتوسط العمر المتوقع الصحي لهذا البلد يبلغ 73 عاما، أي أعلى بعشر سنوات من المتوسط العالمي، وذلك بفضل الانخفاض الكبير في نسبة الذين يعانون من ظروف صحية معوقة. فكبار السن في أستراليا أقل شيخوخة، وأقل عبئا، وأكثر إنتاجية بكثير من الدول الأخرى. إذا زرت أستراليا، فإن الفرق بين لياقة كبار السن وأولئك الذين يعانون من السمنة ومرض السكري والعجز في الولايات المتحدة هو فرق ملحوظ. اعتقد والدي أنه كان في طريقه إلى المقبرة، ولكنه الآن يتجه غالبا إلى الحفلات الموسيقية أو الجبال، ويقضي عدة ليال في الأسبوع في تناول الطعام مع الأصدقاء. إنه بارع في أجهزة الكمبيوتر والأدوات الجديدة عالية التقنية، وكان من أوائل الأشخاص في أستراليا الذين كان لديهم مكبر صوت ذكي مع مساعد افتراضي في المنزل. وهو لا يكره السفر، لذلك نراه كثيرا. لقد عاد إلى العمل. فهو، بدنيا وعقليا، يقل عمره ثلاثين عاما عن عمر والدته.

قد تكون صحته الملحوظة أو لا تكون بسبب الجزيئات التي يأخذها. ستكون السنوات القادمة من حياته مؤشرا، في حين أن الدليل العلمي سيأتي فقط على شكل تجارب تستخدم دواء وهميا مزدوج التعمية. لكنه ساعد في الماضي أيضا على ممارسة التمارين بشكل متكرر، والحصول على رعاية طبية ممتازة، ونظام يؤمن بالوقاية من الأمراض، وليس فقط العلاج في مرحلة متأخرة. إنه مثال ساطع على جيل جديد من الأستراليين في السبعينات والثمانينات من العمر الذين لا يعيشون لفترة أطول فحسب، بل يعيشون حياة أفضل بكثير من أسلافهم. في العام 2018، احتلت أستراليا المرتبة السابعة على مؤشر رأس المال البشري العالمي- وهو مقياس للمعرفة والمهارات والصحة التي تتراكم لدى الأشخاص في دولة ما على مدى حياتهم، بعد سنغافورة، وكوريا الجنوبية، واليابان، وهونغ كونغ، وفنلندا، وأيرلندا مباشرة. بينما احتلت الولايات المتحدة المرتبة الرابعة والعشرين والصين المرتبة الخامسة والعشرين.

لقد أصبح مسار أستراليا في ارتفاع، ولا ينظر الأستراليون إلى الوراء.

بعد الاطلاع على ما ينجح، تبنت بلدان أخرى، وأغلبها أوروبية أنظمة مماثلة للرعاية الصحية. والآن أبرمت أستراليا اتفاقات متبادلة مع المملكة المتحدة، والسويد، وهولندا، وبلجيكا،

وفنلندا، وإيطاليا، وأيرلندا، ومالطة، والنرويج، ونيوزيلندا، وسلوفينيا، وهذا يعني أن مواطني هذه البلدان يمكنهم الحصول على نفس الرعاية الطبية المتاحة في أستراليا كما يمكنهم الحصول عليها من المنزل، والعكس صحيح. ولنتخيل معا عالما كاملا تجري فيه الأمور على هذا النحو. بالمقابل تخلفت بعض البلدان عن الركب، وإحداها على وجه الخصوص تتراجع.

بسبب الإدمان المتزايد على السعرات الحرارية والأفيونيات، ونظام الرعاية الصحية غير الكافي، إن لم يكن من غير الممكن الوصول إليه بشكل كامل لثلث سكانها، شهدت الولايات المتحدة مؤخرا انحدارا في متوسط العمر المتوقع للمرة الأولى منذ أوائل ستينيات القرن العشرين. قد يتجاوز هذا الانحدار قريبا انخفاض متوسط العمر المتوقع الناجم عن وباء الإنفلونزا الإسبانية في عام 1918. وهذا يحدث بالرغم من أن الولايات المتحدة تنفق 17 في المئة من ناتجها المحلي الإجمالي على الرعاية الصحية، وهو ما يعادل ضعف ما تنفقه أستراليا.

لا أقصد الانتقاص من الدولة التي أعيش فيها - فقد كانت سخية للغاية معي ومع أسرتي- ولكنني أشعر بالإحباط. منذ أن وصلت إلى البلاد التي وضعت البشر بالفعل على سطح القمر، صدمت عندما رأيت أموالا أقل تُنفق من أجل فرصة لمساعدة مزيد من الناس مقابل أموال أكثر تُهدَر مرارا وتكرارا.

كانت الولايات المتحدة رائدة في كل من الاستثمار العام والخاص في الأبحاث الطبية المنقذة للحياة. وبالرغم من أنه قد يكون من الصعب تتبع أصل كل دواء في هذا العالم المترابط بشكل متزايد، إلا أن أحد التقديرات تشير إلى أن 57 بالمئة من كل الأدوية قد طورت في الولايات المتحدة. يجب أن تكون الدول الأخرى، خاصة تلك التي لا تستثمر بكثافة في الأبحاث الطبية، ممتنة للولايات المتحدة لاكتشاف وتطوير معظم الأدوية التي تضمن حياة طويلة ومتنامية.

في عالم عادل، يجب أن يكون مواطنو الولايات المتحدة أكبر المستفيدين من الإنجازات الطبية التي يدعمونها وينتجونها. لكن هذا لا يحصل عمليا، فالمستفيدون هم الأستراليون، والبريطانيون، وكذلك السويديون والهولنديون والأيرلنديون والسلوفينيون، فهم جميعا يستفيدون من حيث متوسط العمر المتوقع والمدى الصحي، وذلك لأنهم يتمتعون بهذا النوع من القدرة الشاملة على الوصول إلى الرعاية الصحية، وهو النوع الذي يخشى منه 15 بالمئة من الديمقراطيين

ونصف الجمهوريين في الولايات المتحدة. إن متوسط عمر الأميركيين أقصر بأربعة أعوام من نظرائهم في أستراليا، وهذا يُكذب حقيقة مفادها أن سكان أفقر مناطق الولايات المتحدة يعيشون أقل بعقدٍ من الزمن.

كما يثبت المثال الأسترالي، عندما يعيش الجميع حياة أطول وأكثر صحة، يبلي الجميع جيدا. فلماذا لا يكون هذا موضوع نقاش في الولايات المتحدة؟ لماذا لا يملأ الناس الكابيتول هيل بلافتات احتجاج وعُصي التمرد، ويطالبون بمزيد من الاستثمار، والوصول الشامل إلى الأدوية، وعمر أكثر صحة على هذا الكوكب، لا سيما وأن بلدان أخرى تتمتع بحياة أطول وأكثر صحة، فربما يستيقظ الأميركيون من سباتهم ويكتشفون التباين. لكنني أشك أنهم سيفعلون ذلك، بالرغم من أن منظمة الصحة العالمية تصنف الولايات المتحدة في المرتبة 37، خلف دومينيكا، والمغرب، وكوستاريكا وبمرتبة واحدة أعلى من سلوفينيا، لا يزال من الشائع أن نسمع الساسة الأميركيين يقولون، دون أي مبرر، إن الولايات المتحدة لديها أفضل نظام رعاية صحية في العالم، والملايين من الناس يصدقون ذلك.

إن البديل عن الحق العالمي في العلاج - بغض النظر عن العمر، وبغض النظر عن القدرة على الدفع - هو عالم يستفيد فيه الأثرياء بشكل متزايد من حياة أطول وحتى أكثر صحة مما يتمتعون به بالفعل، بينما يعاني الفقراء من وجود قصير المدى ومليء بالأمراض. هذه هي فكرة رهيبة للأغنياء والفقراء على حدّ سواء.

وضعني عملي على اتصال مع بعض أغنى الناس في العالم، المهتمين بشكل مفهوم بتعلم أسرار حياة أطول وأكثر صحة. لم أقابل شخصا واحدا يرغب في رؤية مثل هذا الانقسام. في هذا الاتجاه، بعد كل شيء، تكمن بذور الثورة، ونادرا ما يسير التمرد لصالح الطبقة الحاكمة. كما كتب الرأسمالي المغامر ومالك "يخت ضخم جدا" نيك هاناور في مذكرة إلى زملائه الملياردييرية في العام 2014: "ليس هناك مثال في تاريخ البشرية تراكمت فيه الثروة بهذا الشكل، ولم ينتهِ الأمر بحدوث ثورة. أرني مجتمعا غير متكافئ للغاية، وسأريك دولة بوليسية أو انتفاضة. لا توجد أمثلة مضادة".

جاء تحذير هاناور قبل أن تكون مورثات إطالة العمر على رادار معظم الناس، وقبل وقت طويل من تأمل معظم الناس في ما يمكن أن يفعله العمر والصحة بفجوة الفقراء الأغنياء. لن يؤدي الوصول الشامل إلى التقنيات التي تطيل الحيوية إلى حل كل مشكلة مرتبطة بعدم المساواة في الدخل، ولكنها بداية أساسية.

يجب أن نكون قادرين على الموت عندما نريد ذلك

وفقا للمعايير الكونية، لا تعد مجرة درب التبانة هذه مكانا غير صالح لتتطور فيه الحياة. ففي نهاية الأمر، ها نحن هنا. ويبدو أن الحواف الخارجية للمجرات الحلزونية الشبيهة بمجرتنا تحمل وعدا معقولا لبعض الكواكب التي تدعم تجسد الحياة فيها، أفضل بكثير من المجرات القزمية التي تعد أكثر أنواع المجرات وفرة بالنجوم في الكون.

مع ذلك، فإن عالم الفلك براتيكا دايال يرى أن الأماكن الأكثر احتمالا لتكوين الحياة والازدهار فيها، هي المجرات الإهليلجية النادرة والغنية بالمعادن، والتي يبلغ حجمها ضعف مجرة درب التبانة، وغالبا ما تكون أكبر من ذلك بكثير، والتي تضم عشرة أضعاف عدد النجوم وربما عشرات آلاف الكواكب الصالحة للحياة. بالمناسبة، إذا كنت تعتقد بالفكرة الخاطئة التي مفادها أنه إذا خرّبنا هذا الكوكب، يمكننا ببساطة السفر إلى كوكب جديد، فاعتبر أن أقرب كوكب خارج المجموعة الشمسية صالح للعيش هو على بعد 12 سنة ضوئية بخط مستقيم. يبدو ذلك قريبا!!، ولكن باستثناء اكتشاف ثقب دودي أو الإبحار الخفيف لشحنات صغيرة بسرعة قريبة من سرعة الضوء، فإن الأمر سيستغرق ما لا يقل عن عشرة آلاف عام للحصول على عدد قليل من البشر هناك (وهذا سبب وجيه آخر لمعرفة كيفية تمديد عمر الإنسان).

أقرب مجرة إهليلجية عملاقة هي مافِي 1، التي تبعد حوالى عشرة ملايين سنة ضوئية. يمكننا أن نفترض أنه إذا قام المستكشفون من مافِي 1 برحلة لزيارتنا، فسيكونون من مجتمع متقدم بشكل استثنائي. أتوقع
أن يكون لديهم بعض الأسئلة، لأنهم سيريدون معرفة مدى تقدمنا أيضا.

أولا، أعتقد أنهم سيكونون فضوليين بشأن الأشياء السهلة: هل توصلنا PI أي مليون فاصل عشري؟ وعن سرعة الضوء؟ وعن حقيقة أن الكتلة والطاقة هما الشيء نفسه؟ وتشابك الكم؟ وعمر

الكون؟ والتطور؟

بعد ذلك، سيسألوننا عن بعض الأشياء الصعبة: هل تعلمنا استخدام الموارد المتاحة على كوكبنا بحكمة؟ أظن أننا سنحصل على علامات مقبولة على ذلك طالما أننا لا نذكر أنابيب الرصاص والقنابل النووية ودمى الفيربيز. هل فعلنا ذلك بشكل مستدام؟ "أم لا".

بعد ذلك، يرجح أنهم يريدون أن يسمعوا عن العوالم الأخرى التي زرناها. سنقول لهم: "لقد أرسلنا 12 شابا إلى القمر". وسيسألوننا "أين يقع هذا؟". سوف نشير إلى الجرم السماوي الأبيض الكبير في سماء الليل لدينا. سيسألوننا وهم يهمهمون "فقط رجال من جنسكم؟"، سنقوم بالإيماء إيجابا، وسيقلّبون أعينهم الـمئة والست وأربعين.

بعد ذلك، سوف يريدون معرفة عمرنا. هل اكتشفنا كيف نعيش مدة أطول بكثير من المدة التي أعطانا إياها التطور؟ "لم نكن نعلم أن الأمر كان يستحق الدراسة حتى قبل بضع سنوات". عندها سيشجعوننا بحماسة مفرطة، مثلما يفعله الإنسان البالغ للطفل الذي يتعلم تناول الطعام الصلب.

السؤال التالي سيكون سؤالا خطيرا: "كيف تموتون؟". وطريقة إجابتنا على هذا السؤال ستكون مؤشرا مهما على مدى تقدمنا حقا.

في الوقت الحالي، وكما يتضح من وفاة والدتي، فإن الطريقة التي يموت بها معظمنا هي طريقة همجية. نمرّ بفترة طويلة من التراجع، وقد توصلنا إلى طرق تمدد هذه الفترة وتكون مليئة بالألم والحزن والارتباك والخوف حتى نواجه المزيد من الألم، والمزيد من الحزن، والمزيد من الارتباك، وحتى المزيد من الخوف. إن الحزن والتضحية والاضطراب التي يخلقها هذا الأمر لعائلاتنا وأصدقائنا طويلة وصادمة، لذلك عندما نتوفى في النهاية، غالبا ما يكون ذلك بمثابة راحة لمن يحبوننا.

بطبيعة الحال، إن أكثر الوسائل شيوعا للوفاة هي الأمراض - التي يمكن أن تحدث في عنفوان الشباب. أمراض القلب في الخمسينات. السرطان في الخامسة والخمسين. السكتة الدماغية في الستينيات. بداية الزهايمر في الخامسة والستين في كثير من الأحيان. ما يُقال في الجنازات هو

أن شخصا ما ترك هذه الحياة "مبكرا جدا" أو أن الأمراض لا تقتل، والكفاح من أجل التغلب عليها مرارا وتكرارا هو تمرين مستمر منذ عقود.

هذه إجابات سيئة جدا على سؤال كيف نموت. الإجابة التي يجب أن نكافح من أجلها - بنفس القدر الذي نسعى إليه من أجل الحيوية المطولة - هي "عندما نكون مستعدين، ثم بسرعة ومن دون ألم".

لحسن الحظ، يُظهر علم إطالة العمر أنه كلما أطلنا عمر القوارض، كلما ماتت أسرع. فهي لا تزال تموت بسبب الأمراض نفسها، لكن ربما لأنها كبيرة جدا في السن. ولكن عندما تكون الحيوانات على شفير الموت فإنها تميل إلى المعاناة لعدة أيام وليس لشهور، ثم تنهار.

لكن هذه ليست الطريقة الوحيدة التي يجب أن نلقى فيها نهايتنا.

"انتحار بمساعدة الطبيب". "الموت بكرامة". "القتل الرحيم الاختياري." أيا يكن ما نسميه، نحتاج إلى إنهاء مجموعة القوانين والعادات التي تجبر الناس على السفر لمسافات طويلة غالبا، بينما يعانون مسبقا بطريقة أو بعدة طرق، من أجل إنهاء حياتهم بسلام.

هذه عينة من العوائق التي واجهها عالم البيئة البارز ديفيد غودال في العام 2018، عندما كان عمره 104 سنوات، عندما أُجبر على مغادرة منزله في أستراليا، حيث الانتحار بمساعدة الطبيب غير قانوني، والذهاب إلى عيادة في سويسرا، حيث هو قانوني وآمن. لا ينبغي لأحد أن يختار بين الموت في أرض أجنبية وارتكاب جريمة كآخر فعل له على الأرض.

لذلك لا ينبغي حرمان أي شخص لديه عقل سليم يتجاوز سن الأربعين - تقريبا العمر الذي سدد فيه الفرد الاستثمار الاجتماعي الأولي في تعليمه - من حقه في الموت بشروطه. وأي شخص، في أي عمر، مصاب بتشخيص نهائي أو مرض مزمن مؤلم يجب أن يكون له الحق نفسه.

نعم، يجب أن تكون هناك قواعد. بالتأكيد ينبغي أن يكون هناك استشارات يجب الحصول عليها، وفترة انتظار. لا ينبغي أن يكون من السهل أن تسلب حياة المرء بنزوة بدلا من الكفاح ضد بحر من المشاكل. لأنه لو لم يكن الأمر كذلك، ربما ما كنت أنا وكثيرون غيري قد تمكنا من اجتياز

سنوات المراهقة. لكن لا يجدر بنا أن نفترض أنه علينا أن نزيد من الشعور بالذنب والعار على البالغين العاقلين الذين يرغبون في التحكم في يوم التنفس الأخير.

كل يوم تقريبا يخبرني شخص ما، وغالبا عدة مرات في اليوم، أنه ليس لديه مصلحة في العيش حتى يبلغ المئة من العمر، ناهيك عن عقود عديدة.

يقول أحدهم: "إذا وصلت إلى المئة، ربما انتحر من خلال إطلاق النار على نفسي".

ويقول آخر: "أعتقد أن خمسة وسبعين عاما بصحة جيدة تبدو كافية".

حتى أن إحدى العالمات البارزات أخبرتني ذات مرة: "لا أستطيع أن أتخيل أنني مضطرة للعيش مع زوجي لفترة أطول مما يجب".

لا بأس بذلك.

في الواقع، يبدو أن هناك قليلا من الشهية لفكرة العيش إلى الأبد. لقد تحدثت مؤخرا إلى جمهور عام مؤلف من مئة شخص تقريبا تتراوح أعمارهم بين العشرين والتسعين، وهم شريحة تمثل طيفا عريضا من المجتمع المحلي. لقد تأخر المتبرع الأساسي للمعهد، لذلك اضطررت إلى ملء الوقت. أمسكت الميكروفون وأجريت تجربة قصيرة، وسألت:

"كم من الوقت يريد كل واحد منكم أن يعيش؟".

قال ثلاثة إنهم سيكونون سعداء بالثمانين عاما. فقلت لهم إنه ينبغي عليهم الاعتذار من جميع الموجودين ممن تجاوزوا الثمانين، فاستغرق الجميع بالضحك.

وأشار ثلاثة آخرون إلى أنهم يرغبون في اختبار كيف يشعر المرء عندما يبلغ 120 عاما على هذه الأرض. فقلت: "هذا هدف جيد، وربما لن يكون هدفا بعيد المنال". حوالي الربع منهم أراد أن يبلغ 150 عاما. قلت: "لم يعد هذا أمرا سخيفا بعد الآن".

فقط عدد قليل من الناس أرادوا العيش "إلى الأبد". كانت الأرقام متشابهة في العشاء الذي أقيم في جامعة هارفارد للعلماء الذين يدرسون الشيخوخة. قال عدد قليل من الحاضرين إنهم كانوا يسعون إلى الخلود.

لقد تحدثت مع مئات الأشخاص حول هذا الموضوع. معظم الناس الذين يريدون الخلود لا يخافون من الموت، إنهم يحبون الحياة، ويحبون أسرهم، ويحبون حياتهم المهنية، ويحبون أن يروا ما يخبئه المستقبل لهم. أنا لست من محبي الموت أيضا. ليس لأنني أخاف منه، أستطيع أن أقول هذا من دون تحفظ. على متن الطائرة، تمسك زوجتي ساندرا بذراعي عند ظهور أولى علامات مطب جوي، أما أنا فأبقى ساكنا هادئا، فأنا أسافر بما يكفي لأواجه مشكلات ميكانيكية على متن الطائرات، لذلك أعرف كيف أتصرف عندما أواجه الموت المحتمل. فإذا سقطت الطائرة، أموت. كان التخلي عن هذا الخوف أحد أفضل الأشياء التي تخليت عنها على الإطلاق.

إليكم الأمور المثيرة للاهتمام: عندما أجري هذا المسح الصغير، ثم أخبر الجمهور أنه يمكنهم الحفاظ على صحتهم بغض النظر عن السنوات التي يعيشون فيها، فإن أعداد أولئك الذين يقولون إنهم يسعون إلى الخلود يرتفع، فالجميع تقريبا يريدون ذلك.

اتضح أن معظم الناس لا يخافون من فقدان حياتهم بل يخافون فقدان إنسانيتهم، وخوفهم هذا مبرر. مرض جد زوجتي لسنوات عديدة قبل أن يموت في أوائل السبعينات من عمره. في تلك المرحلة، كان في حالة عدم استجابة ووعي لما حوله لعدة سنوات - وهو مصير فظيع حقا - ولكن كان لديه جهاز تنظيم ضربات للقلب، وهكذا، كلما حاول جسده أن يموت، كان يعود إلى الحياة. لا يعود إلى الصحة، عليك أن تذكر ذلك. إنه يعود إلى الحياة. وهناك فارق كبير بين الاثنين.

هناك عدد قليل من الخطايا الفظيعة مثل إطالة الحياة من دون صحة. إنه أمر مهم. من غير المهم إن كنا نستطيع تمديد العمر الافتراضي، ما لم نتمكن في الوقت عينه من تمديد فترات الصحة. وبالتالي، إذا قمنا بالأمر الأول، فيترتب علينا التزام أخلاقي بالقيام بالأمر الثاني.

شأني شأن الأغلبية، لا أريد سنوات غير محدودة، بل أقل مرضا وأكثر حبا. بالنسبة إلى معظم أولئك الذين أعرفهم ممن يشاركون في هذا العمل، فإن الكفاح ضد الشيخوخة لا يعني إنهاء الموت؛ فالأمر مرتبط بإطالة الحياة الصحية وإعطاء مزيد من الناس فرصة للقاء الموت بشروط أفضل، بل حتى وبشروطهم الخاصة؛ بسرعة ومن دون ألم، عندما يكونون مستعدين، إما برفض العلاجات التي توفر حياة صحية مطولة أو قبول هذه التدخلات ثم اتخاذ قرار بالمغادرة عندما يحين

الوقت. ولا ينبغي لأحد أن يكون مضطرا للبقاء على هذا الكوكب إذا لم يكن راغبا في ذلك، ويتعين علينا أن نبدأ عملية تطوير المبادئ الثقافية والأخلاقية والقانونية التي من شأنها أن تسمح بذلك.

علينا أن نعالج الاستهلاك بالابتكار

لقد لاحظ الكاتب والناشط البيئي جورج مونبيو، من بين أولئك الذين لاحظوا، أنه عندما يتعلق الأمر بصحة كوكبنا في المستقبل، فإن الناس منشغلون بشكل كبير بعدد البشر على الأرض بينما يتجاهلون حقيقة أن الاستهلاك "يتحمل ضعف المسؤولية عن الضغوط على الموارد والأنظمة البيئية التي يتحملها النمو السكاني". في الحقيقة، إن مونبيو، الذي يقع إلى أقصى اليسار، ليس على حق في كل شيء، إلا أنه محق في هذا بكل تأكيد. فالمشكلة ليست في عدد السكان، بل في الاستهلاك.

نحن نعلم أن البشر قادرون على أن يحيوا حياة صحية بسعادة بالغة، في حين يستهلكون أقل بكثير من أغلب الناس في العالم المتقدم، ولكننا لا ندري إن كانوا سيفعلون ذلك. لهذا السبب، من بين العلماء الذين يقرون بفكرة أن كوكبنا له حدّ مطلق من البشر يمكن أن يتحمله، وأولئك الذين قدموا توقعا سخيا للقدرة الاستيعابية للأرض هم أولئك الذين يفترضون أن جنسنا يستطيع تحقيق المزيد من الاستفادة من كميات أقل، بل وربما مع زيادة مستويات معيشة المليارات من البشر. في الوقت نفسه، يفترض المتوقعون الأكثر تشاؤما "مأساة المشاعات" العالمية حيث نستهلك فيها جشعا حتى الموت في بوفية من الموارد الطبيعية. بشكل عام، الناس سيظلون كما هم، لذا فإن الطريقة التي نتحرك بها سيتم تحديدها إلى حد كبير بالسياسة والتكنولوجيا.

في أحد الجوانب تعمل التكنولوجيا بالفعل على إحداث تغيير هائل وإيجابي، أو عملية عالمية من "التجرد من المواد" حيث حلت المنتجات الرقمية محل المليارات من الأطنان من السلع والخدمات البشرية. وبالتالي، فقد تم استبدال الرفوف المخصصة للسجلات والأقراص المدمجة بخدمات الموسيقى المتدفقة؛ كما حلت أجهزة الكمبيوتر اللوحية المحمولة باليد محل أجنحة كاملة من المستشفيات التي كانت تستخدم لتخزين سجلات المرضى.

وكما أشار ستيفن بينكر، في هذه الأيام يتم توجيه كثير من الوقت والطاقة والمال الذي كنا ننفقه ذات يوم في صنع الأشياء نحو السعي وراء هواء أنظف، وسيارات وأدوية أكثر أمانا لعلاج

الأمراض. من ناحية أخرى، تعمل حركات "التجارب، وليس الأشياء" وما إلى ذلك على تحويل الطرق التي ندخر بها وننفق المال، لتجعلنا أقل حماسا في الأساس. بعد قرن من التحرك نحو ماكمانسيونز، شهد النصف الأخير من القرن العشرين انخفاضا كبيرا في الطلب على المساحات المربعة الكبيرة للمنازل الجديدة وازديادا في الطلب على الشقق الصغيرة، مما أدى إلى استمرار الهجرة على مدى قرون من الحياة الريفية القائمة على المزارع إلى المساحات الحضرية الصغيرة والمشتركة. وكما يثبت نجاح ويو ورك على مستوى العالم، فإن شباب اليوم ليسوا مرتاحين في أماكن العمل والسكن الأصغر حجما فقط، بل لقد ازداد الطلب بشكل ملحوظ على الأمكنة المشتركة مثل المكاتب، والمطابخ، والصالات الرياضية، والمصابغ، والردهات.

ولكن الموت البطيء للأشياء ليس نهاية الاستهلاك، فنحن لا نزال مدمنين كما كنا دائما على هدر الغذاء، والماء، والطاقة. في الوقت الحالي لا تكف الأمم المتحدة عن تحذيرنا من أننا نلوث المياه بسرعة أكبر بكثير من قدرة الطبيعة على إعادة تدويرها وتنقيتها. فنحن كل عام نرمي نصف الأطعمة الصالحة للأكل، وهذا يعادل أكثر من مليار طن من الطعام، في وقت يعاني فيه ملايين الناس من الجوع أو على أقل تقدير من سوء التغذية.

ووفقا لتقديرات الأمم المتحدة، مع حلول العام 2050 نحن بحاجة لموارد تفوق قدرة موارد كوكبنا بثلاثة أضعاف لدعم أسلوب حياتنا لعام واحد. ومع ذلك، لا تخصص الأمم المتحدة إلا قليلا من الوقت لمناقشة موضوع الاستهلاك، ناهيك عن التحضير لمعاهدات دولية من شأنها أن تساعد في بناء عالم لا يستهلك فيه أي مجتمع أكثر من نصيبه مما يمكن أن تنتجه الأرض في ظل الظروف التكنولوجية المعاصرة. هذا الجزء الأخير مهم: تماما كما يساعدنا على الحد من إدماننا على الأشياء، فالتكنولوجيا يجب أن تؤدي دورا في حل مشكلات الاستهلاك الأخرى؛ لأنه ما من دولة حرة في العالم يمكنها أن تجبر مواطنيها من جانب واحد على الحدّ من الاستهلاك بينما يستهلك الآخرون على الكوكب أكثر.

لكن المعاهدات والقوانين يمكنها أن تُجبر الشركات على الالتزام، ولكن بالمقابل علينا أن نسهّل على الأفراد أن يستهلكوا أقل. لذلك، من واجبنا الاستثمار في الأبحاث التي تسمح بزراعة المزيد من الغذاء الصحي، وتتيح لنا نقله بشكل أكثر فعالية. وهنا لا يجدر بنا الخلط بين الأمور: فهذا يشتمل على قبول المحاصيل المعدلة وراثيا، أو التي صممت بحيث يكون فيها سمات لم تكن

موجودة في هيئتها الطبيعية، مثل مقاومة الحشرات، أو التأقلم مع الجفاف، أو أن تكون أكثر غنى بالفيتامين (أ) أو تكون أكثر كفاءة في استخدام ضوء الشمس لتحويل ثاني أكسيد الكربون إلى سكر الذي هو في غاية الأهمية بالنسبة إلى مستقبل غذائنا. من خلال النباتات الأكثر كفاءة، يمكننا إطعام مئتي مليون شخص إضافي، من خلال المساحات المزروعة في الغرب الأميركي فقط.

في الحقيقة، لقد وجهت لهذه المحاصيل انتقادات لاذعة لأنها ليست طبيعية، بالرغم من أن معظم من وجهوا هذه الانتقادات لا يعرفون أن معظم المحاصيل التي نعتقد أنها طبيعية ليست كذلك بل جرى التلاعب بها جينيا. لا تبدو الذرة التي نراها في متجر البقالة مثل النبات البري الذي جاءت منه الذرة الحديثة؛ على مدار تسعة آلاف عام، زُرع النبات ذو الإصبع المغزلي المعروف باسم تيوسينت للحصول على ذرة أكبر حجما مليئة بصفوف من الحبيبات الناعمة السكرية، وهي عملية تعديل غيرت بشكل كبير من جينوم النبات.

الأمر عينه ينطبق على التفاح صغير الحجم الذي اعتاد أسلافنا على تناوله، والذي لم يعد موجودا على الكوكب، ولكن هذا الاختفاء لا يشكل خسارة كبيرة لنظامنا الغذائي، وذلك لأن المساهم الجيني الأكبر في التفاح الحديث، وهو السيلوسريس مالوس، أصبح غير صالح للأكل إلى حد كبير.

في العام 2016، أشارت الأكاديمية الوطنية للعلوم، في تقرير شامل عن المحاصيل المعدلة وراثيا، إلى أن النباتات المعدلة وراثيا قد تشكل أهمية بالغة لإطعام سكان كوكب الأرض الذين يتزايد عددهم في حال هدد الاحتباس الحراري العالمي المنتجات الزراعية التقليدية. وبما أن العديد من التقارير الأخرى على مدى العقود القليلة الماضية لم تكن كافية لتهدئة المخاوف الشعبية المستمرة، فقد أعاد واضعو التقرير التأكيد مرة أخرى على موقف الأكاديمية بأن المحاصيل المعدلة وراثيا آمنة بالنسبة إلى الاستهلاك البشري والبيئة.

ليس هناك خطأ في التشكك، ولكن بعد آلاف الدراسات يصبح الدليل دامغا: فإذا كنت تعتقد أن تغير المناخ يشكل تهديدا، فلا يمكنك القول إن الكائنات المعدلة وراثيا أصبحت مهددة، وذلك لأن الأدلة التي تؤكد أن الكائنات المعدلة وراثيا آمنة أكثر قوة من الأدلة التي تؤكد أن تغير المناخ يحدث.

كما أكدت كل من منظمة الصحة العالمية، والرابطة الأميركية للتقدم العلمي، والرابطة الطبية الأميركية أن "أي تأثير على صحة الإنسان لم يظهر، على حدّ تعبير منظمة الصحة العالمية، نتيجة لاستهلاك عامة السكان لهذه الأغذية". فضلا عن ذلك، فإن هذه الأغذية قد تشكل أهمية بالغة في مواجهة التحدي المتمثل في إطعام المليارات من البشر الذين يعانون الجوع في عالمنا، والمليارات الإضافية التي ستنضم إلينا على هذا الكوكب في الأعوام المقبلة.

إذا أردنا إطعام العالم الآن وفي المستقبل، فنحن بحاجة إلى تبني تقنيات جديدة آمنة.

وفقا لليونيسيف، يمكننا تجنب ما يعادل مليون حالة وفاة سنويا، إذا تمكنت الأسر الفقيرة من الحصول على مزيد من فيتامين (أ) في وجباتها الغذائية من محاصيل آمنة تماما. لأن مكملات الفيتامين (أ) لا تعمل كما هو مطلوب. ولا بد من الإشارة هنا إلى أنه في عامي 2015 و2016، انخفضت تغطية مكملات فيتامين (أ) بأكثر من النصف في البلدان الخمسة ذات معدلات وفيات الأطفال الأعلى.

دعا خطاب مفتوح وقّع عليه أكثر من مئة فائز بجائزة نوبل الحكومات إلى الموافقة على الكائنات المعدلة وراثيا. لقد سألوا: "كم من الفقراء في العالم يجب أن يموتوا قبل أن نعتبر أن عدم الموافقة هو جريمة ضد الإنسانية؟" يمكننا إطعام مليار شخص أكثر بمواد غذائية أكثر، وفي ظل تغير المناخ، قد لا يكون لدينا خيار آخر.

لتقليل التأثير على البشرية، هناك أيضا حاجة هائلة لمعرفة كيفية إشباع الطلب العالمي على البروتين من دون التكاليف البيئية الهائلة على لحوم الحيوانات المدجنة. باستخدام مياه أقل بما نسبته 99 بالمئة، وأرض أقل بما نسبته 93 بالمئة، وغازات احتباس حراري أقل بنسبة 90 بالمئة حصلنا على ابتكارات تمدنا بمنتجات قريبة من اللحم - مع وجود "الهيموغلوبين" النباتي الذي ينتج عنه الدم وسنحتاج إلى الاستمرار في الابتكار إذا أردنا إشباع شهيتنا للبروتين اللذيذ دون المزيد من تدهور كوكبنا.

ليس هناك شك في أن أحد أعظم التطورات التكنولوجية في هذا القرن كان اكتشاف "تحرير الجينوم" الدقيق القابل للبرمجة. وكما هو الحال في معظم الاختراقات الأخرى، كان هناك العشرات من الأشخاص الرائعين الذين شاركوا في الوصول إلى ذلك، ولكن ايمانويل شاربنتييه، الذي يعمل

في مختبر طب العدوى الجزيئية في السويد، وجينيفر دودنا من جامعة بيركلي، اكتسبا الشهرة بسبب اكتشافهما المذهل أن بروتين كاس9 البكتيري هو عبارة عن إنزيم قطع من الحمض النووي يعمل بنظام مرشد ويستند إلى الحمض النووي الريبي.

في العام التالي، أثبت فنغ تشانغ من معهد ماساتشوستس للتكنولوجيا، وجورج تشيرش من جامعة هارفارد، أنه يمكن استخدام النظام لتحرير الخلايا البشرية. لقد اكتسبا أيضا الشهرة، وبعض براءات الاختراع القيمة للغاية. وانتشرت أخبار الاكتشاف بسرعة لتصل إلى مختبري. بدا الأمر جيدا جدا ليكون صحيحا، إلا أنه كان كذلك. وتُعرف هذه التقنية بالعامية باسم كريسبر، لأنها تتجمع "بشكل تكرارات ضئيلة متفاوتة المسافات ومتباعدة بشكل منتظم"، والتي هي أهداف الحمض النووي الطبيعية لقطع كاس9 في البكتيريا. إن كاس9، والعشرات من إنزيمات تعديل الحمض النووي الأخرى من بكتيريا أخرى، قادرة الآن على تغيير المورثات النباتية بدقة، من دون استخدام أي حمض نووي غريب. فهي قادرة على إحداث التعديلات نفسها التي تحدث بشكل طبيعي. إن استخدام كريسبر أكثر "طبيعية" من تعريض البذور للإشعاع، وهو العلاج غير المحظور. هذا هو السبب في أن قرار محكمة الاتحاد الأوروبي في العام 2018 كان غير متوقع للغاية ومزعجا للولايات المتحدة.

حكمت المحكمة لصالح الاتحاد الفرنسي للزراعة الذي يدافع عن مصالح الزراعة على نطاق صغير، فضلا عن ثماني مجموعات أخرى، وحظرت الأغذية التي من صنع كريسبر. لقد تحدى الحكم العلم، محظرا الأغذية الصحية التي قد تخفف من العبء البيئي، وتزيد من صحة الفقراء، وتسمح لأوروبا بالتأقلم بشكل أفضل مع الاحتباس الحراري العالمي. كما أخاف هذا الحكم الدول النامية بالتخلص من المحاصيل المعدلة بموجب قانون كريسبر؛ فهناك كان بوسعها أن تحدث تأثيرا إيجابيا على حياة الناس وأراضيهم.

يتبين من نص الحكم أنه لم يكن قرارا بحماية المستهلكين من مخاطر الكائنات المعدلة وراثيا، بل جزء من حرب تجارية عالمية لمنع المنتجات الحاصلة على براءة اختراع أميركية من دخول الاتحاد الأوروبي. وقد أوضح وزير الزراعة الأميركية سوني بيردو هذا بوضوح شديد في رده: "يتعين على السياسات الحكومية أن تشجع الإبداع العلمي من دون خلق حواجز غير ضرورية أو وصم التكنولوجيات الجديدة على نحو لا مبرر له. لكن من المؤسف أن قرار المحكمة الأوروبية

هذا الأسبوع يُشكّل نكسة في هذا الصدد، لأنه يعتبر أساليب تحرير الجينوم الأحدث ضمن نطاق التنظيمات الرجعية العتيقة التي تحكم الكائنات المعدلة وراثيا".

بطبيعة الحال، لابد أن تكون الدول قادرة على مساعدة المزارعين المحليين الذين أصبحت أرزاقهم مهددة، ولكن هناك سبلا أخرى لتحقيق هذه الغاية. في نهاية المطاف، من المؤلم لأي شخص على هذا الكوكب أن يستخدم قشرة "العلم الخطير" لتبرير القيود التجارية، وخاصة بالنسبة إلى أولئك الذين يحتاجون إلى التكنولوجيا الجديدة أكثر من غيرهم.

نحن بحاجة أيضا إلى حل مشكلة نقص المياه العذبة الصالحة للشرب. أظهرت مدن مثل لاس فيعاس، وهي مدينة تحتاج للغاية إلى مياه عذبة في وسط أكثر المناطق جفافا في الولايات المتحدة، أنه من خلال الجمع بين الحفظ والابتكار، فإن إعادة تدوير المياه بكفاءة ليس ممكنا فقط بل مربح أيضا. ففي الوقت الذي حقق فيه مترو فيغاس نموا بلغ نصف مليون راكب في الفترة من عام 2000 إلى عام 2016، هبط إجمالي استخدام المياه إلى مقدار الثلث.

نحن عادة ما نعتمد التكنولوجيات الجديدة ببطء شديد، ولكن عندما نفعل ذلك في النهاية، تكون قادرة على حل بعض أكبر مشاكلنا. في العام 1962، قام العالم نيك هولونياك الابن بإنشاء أول ديود عملي ينبعث منه الضوء. لقد أطلقوا عليه في شركة جنرال إلكتريك "السحر". استغرق الأمر نصف قرن آخر لتطوير لمبة ليد LED للمنزل، وحتى ذلك الحين، تمرد العديد من المستهلكين في الولايات المتحدة، مفضلين إبطاء التخلص التدريجي من المصابيح المتوهجة حتى مع تقدم دول أخرى إلى الأمام مع ثورة مصباح LED. في نهاية المطاف، دفعت مجموعة من الحوافز الضريبية والقوانين التي حظرت مصباح إديسون إلى اعتماد إضاءة LED. إن مصابيح LED اليوم تستخدم طاقة أقل بنسبة 75 بالمئة مقارنة بالإضاءة المتوهجة.

من المقرر أن يوفر الاستخدام الواسع النطاق لمصابيح LED في الولايات المتحدة ما يعادل الناتج السنوي لأربع وأربعين محطة طاقة كهربائية كبيرة، وهذا ما يعادل توفير 30 مليار دولار سنويا. ولكي نضع هذا في نطاقه الصحيح فإن هذه الأموال من الممكن أن تضاعف ميزانية المعاهد الوطنية للصحة وأن تفرغ أربعين ألف عالم للعمل على الأدوية المنقذة للحياة. الإبداع البشري ليس لعبة محصلتها صفر.

لن تنفعنا حياة أطول وأكثر صحة إذا استهلكنا أنفسنا في غياهب النسيان. والواجب واضح: سواء أكنا سنزيد من طول عمر الإنسان أم لا، فإن بقاءنا يعتمد على استهلاك أقل، وابتكار المزيد، وتحقيق التوازن في علاقتنا مع سخاء عالمنا الطبيعي.

قد يبدو هذا الأمر طويلا. وفي الحقيقة، هو شاق. لكنني أعتقد أنه يمكننا الصمود طويلا - ومعا - لمواجهته. ونحن نقوم بذلك بالفعل من نواحٍ عديدة.

على سبيل المثال، في قمة العمل المناخي لعام 2018، أُعلن عن وصول سبع وعشرين مدينة إلى مستويات ذروة الانبعاثات. وكانت كل هذه الأماكن تشهد انخفاضا حادا في الانبعاثات. من بين هذه المجموعة من المدن كانت لوس أنجلوس، التي كانت تخيم عليها سحابة من الضباب الدخاني. لقد خفّضت انبعاثاتها بنسبة 11 بالمئة في سنة واحدة. صحيح أن عدد سكان المدن في أميركا الشمالية وأميركا الجنوبية وأوروبا وآسيا أكبر من أي وقت مضى، ولكن اليوم أصبح تأثير كل إنسان في هذه المناطق آخذا في الانخفاض. نحن نتحرك بسرعة من البترول إلى الغاز الطبيعي والطاقة الشمسية والكهرباء. عندما زرت بانكوك للمرة الأولى، عانيت من ضيق في التنفس. الآن، معظم الأيام في بانكوك مشمسة والسماء زرقاء صافية. عندما وصلت إلى بوسطن في العام 1995، كان من الممكن لرشة من المياه أن تنقلك من المرفأ إلى المستشفى أو إلى القبر. لكن المياه أصبحت الآن آمنة وصالحة للسباحة. الشيء نفسه ينطبق على ميناء سيدني، ونهر الراين، والبحيرات العظمى.

العودة إلى الوراء أو حتى البقاء على وضعنا لا يمثل حلا قابلا للتطبيق للأزمة الحالية. الطريق الوحيد للمضي قدما هو الذي نحتضن فيه رأس المال البشري والإبداع. ومن أفضل الأمثلة على ذلك مدينة صغيرة في جنوب أستراليا.

بعد إغلاق آخر محطة كهرباء تعمل بالفحم في الولاية في العام 2016، قام المستثمرون ببناء مزارع ساندروب على الساحل القاحل، مؤخرا استخدموا 175 شخصا من العاطلين عن العمل. تستخدم المزرعة طاقة مجانية من أشعة الشمس ومياه البحر لإنتاج مياه عذبة بحجم 180 حوض سباحة أوليمبي سنويا، وهو جهد كان في الماضي يحرق مليون غالون من وقود الديزل.

اليوم، يتم شحن 33 ألف رطل من الطماطم العضوية الطازجة كل عام من الميناء الذي كان يستقبل الفحم.

مزارع ساندروب هي مثال على "عاصفة الدمار الخلّاق" التي تحدث عنها شومبيتر، وهو نوع من التحول التكنولوجي الذي سنحتاج إليه للدخول في عصر طول العمر والازدهار. ولكن، ولكي يحدث هذا، نحن بحاجة إلى مزيد من العلماء والمهندسين والمستثمرين ذوي الرؤية، ونحن بحاجة إلى مزيد من التشريعات الذكية لتسريع، وليس إعاقة، اعتماد تقنيات إنقاذ الأرض، وهذا من شأنه أن يعمل على تحرير المال ورأس المال البشري الذي يُهدَر حاليا. يجب إعادة استثمار الأموال المحررة في الأشخاص والتقنيات، وليس في "أشياء لا معنى لها" لضمان قدرة البشرية والأرض على التحمل - بل والازدهار - معا.

نحن بحاجة إلى إعادة التفكير في طريقة عملنا

جامعة بنسلفانيا كانت رائعة لدراسة اللاهوت والكلاسيكيات، وقد أطلقت مؤخرا كلية للطب. وبصفته مواطنا محليا، كان جوزيف وارتون فخورا بالكلية المحلية. ولكن رجل الأعمال الصناعي المليونير يعتقد أيضا أن الجامعة كانت تفتقد شيئا أساسيا.

في السادس من ديسمبر/كانون الأول من العام 1880، كتب إلى أصدقائه وزملائه في كلية وارتون قبل أشهر فقط من افتتاح أول كلية أعمال في العالم رسميا: "مع تشغيل الصناعة الآن بالبخار والصلب، لم يعد بإمكاننا الاعتماد على التدريب المهني وحده لإنشاء أجيال مستقبلية ضليعة بالأعمال".

"يجب أن تكون هناك مؤسسات تزرع الإحساس بالصراع القادم في الحياة التجارية والتأرجحات الهائلة التي تصعد أو تنخفض إلى الأمام، والتي تنتظر الجندي غير الكفوء في هذا الصراع الحديث". لكن وارتون بالكاد توقع مدى "الصراع" الذي كان يلوح في الأفق: سوف تصبح الحركة العمالية الناشئة في أوروبا عالمية قريبا، مع إحداث تغييرات ثورية في حقوق العمال.

من بين هذه التغييرات حدث لم يكن له وجود قط في تاريخ العمل: عطلة نهاية الأسبوع. نحن نميل إلى اعتبار أسبوع العمل المؤلف من خمسة أيام شيئا مفترضا، لكنه ابتكار حديث للغاية. لم يكن موجودا كمفهوم - أو حتى عبارة - حتى أواخر القرن التاسع عشر. وبوسعنا قول الشيء

نفسه عن القيود القانونية المفروضة على ساعات العمل اليومية، وتجريم عمل الأطفال، والإجازات المرضية، وأنظمة الصحة والسلامة. كل هذا كان استجابة لاحتياجات ومتطلبات العمل، وفي الواقع للمصالح الفضلى لأصحاب الأعمال مثل وارتون.

إن التحول العالمي الذي يشهده شومبيتر الآن من شأنه أن يعيد تشكيل العالم بنفس عمق الثورة الصناعية. يجب على كل كلية إدارة أعمال في العالم أن تعد طلابها لما سيحدث، ويجب أن يفعل المدافعون عن العمل الشيء نفسه. إن فكرة ربط التقاعد بسن الشخص الزمني ستكون مفارقة تاريخية قريبا بما فيه الكفاية. ومثلها مثل الضمان الاجتماعي، ستحتاج الهياكل التي تدعم معاشات العمل إلى إعادة تقييم.

بهذه الطريقة يصبح بوسع أولئك الذين سئموا من "العمل الجاد" أن يحصلوا على كل فرصة "للعمل بقدر أعظم من الذكاء" من خلال العودة إلى المدرسة أو برنامج التدريب المهني الذي يدفعه أرباب العمل أو الحكومة، وهو نوع من الدخل الأساسي العالمي تجري مناقشته في الولايات المتحدة وبعض البلدان في أوروبا.

في هذه الأثناء، يمكن لأولئك الذين يعتقدون أنهم سعداء وآمنون في حياتهم المهنية أن يتمتعوا بما أصبح يُعرف باسم "التقاعد الصغير"؛ سنة إجازة للسفر، أو تعلم لغة أو آلة موسيقية، أو التطوع، أو تجديد ومراجعة السبل التي يقضون بها حياتهم.

هذه ليست خطة مجنونة بشكل خاص؛ فالإجازة الدراسية شائعة في التعليم العالي. ومع ذلك، قد تبدو فكرة كهذه سخيفة بالنسبة إلى أولئك الذين يفكرون فقط في الطريقة التي يعمل بها العالم اليوم. من الذي سيدفع مقابل هذه المنفعة؟ كيف ستحتفظ الشركات بالعمال على المدى الطويل دون وعد بخطة "تقاعد الساعات الذهبية" في نهاية عقود من الخدمة؟ لكن من يشارك في هذه المناقشة الآن سيكون له اليد العليا عندما نقرر كيفية إعادة توزيع الموارد المحررة من خلال إلغاء أقساط التأمين المتزايدة الارتفاع والمعاشات التقاعدية الهرمية.

بالرغم من ذلك، فإن عددا قليلا من أساتذة الأعمال يفكرون في هذا التغيير القادم، كما يتم عقد حلقات دراسة تدريبية حول هذا الموضوع في أماكن مثل كلية وارتون. في هذه الأثناء، يخوض قادة العمل معركة مفهومة، ولكنها غير مجدية في نهاية المطاف من أجل التقاعد، ومستحقات العمال

الذين عملوا في الماضي لمدة تتراوح بين أربعين وخمسين عاما، ثم تقاعدوا لفترة وجيزة، ثم ماتوا. وبالكاد أرى أحدا يناضل من أجل معرفة كيف قد يبدو عالم العمل عندما لا يكون العمر أكثر من رقم.

ولكن هذا العصر قادم لا محالة. وهو قادم في وقت أقرب مما يدركه معظم الناس والمؤسسات.

نحن بحاجة إلى الاستعداد لمقابلة أحفادنا العظماء

"أنا على يقين من أنني لن أكون موجودا عندما يحدث ذلك".

أسمع هذا كثيرا، في الغالب، من أشخاص متقاعدين، أو يقتربون من التقاعد. هؤلاء هم الأشخاص الذين قرروا بالفعل أن حياتهم ستنتهي في العقدين المقبلين. من المؤكد أنهم يأملون في الحفاظ على صحتهم خلال تلك الفترة، وربما يتمتعون ببضع سنوات جيدة إضافية إن أمكن، لكنهم لا يعتقدون أنهم سيعيشون لفترة طويلة.

وهذه هي المشكلة الأكبر في العالم: يُنظر إلى المستقبل على أنه مصدر قلق لشخص آخر.

ويرجع هذا جزئيا إلى علاقتنا بالماضي. قلة قليلة منا أتيحت لهم الفرصة للتعرف إلى أجدادهم، حتى أن كثيرين منا لا يعرفون أسماءهم حتى، ومعظمنا لا يفكرون في أحفاد أحفادهم إلا باعتبارهم مجرد فكرة غامضة.

بالتأكيد، نحن نهتم بالعالم الذي سيعيش فيه أطفالنا لأننا نحب أطفالنا، لكن الحكمة التقليدية حول الشيخوخة والموت تخبرنا بأنهم سيختفون بعد عدة عقود من اختفائنا. ونعم، نحن نهتم بأحفادنا، ولكن بحلول الوقت الذي سيأتون فيه، فإننا سنكون في أغلب الأحوال قريبين جدا من المخرج بحيث لا يبدو أن هناك الكثير مما يمكننا القيام به حيال مستقبلهم على أي حال.

هذا ما أريد تغييره - أكثر من أي شيء آخر في العالم.

وأريد أن يتوقع الجميع أنهم لن يلتقوا بأحفادهم فحسب بل أيضا بأحفاد أحفادهم.

تعيش الأجيال المختلفة معا، وتعمل معا، وتتخذ القرارات معا. سنكون مسؤولين - في هذه الحياة - عن القرارات التي اتخذناها في الماضي والتي ستؤثر في المستقبل.

وهذا مرتبط أكثر من أي شيء آخر، بكيفية فهمنا للشيخوخة والحيوية المطولة والتي ستغير العالم، وهذا من شأنه أن يضطرنا إلى مواجهة التحديات التي ندفعها في الوقت الحالي إلى الأمام.

إن الاستثمار في الأبحاث التي لن تفيد العالم الآن فقط، بل الناس بعد مئة عام من الآن، يعمل على الحدّ من القلق بشأن الأنظمة البيئية على كوكب الأرض والمناخ العالمي بعد مئتي عام من الآن. نحن بحاجة لإجراء التغييرات لضمان ألا يتمتع الأثرياء بأسلوب حياة فخم على نحو متزايد بينما تبدأ الطبقة الوسطى في التراجع نحو الفقر، ولضمان حصول الزعماء الجدد على فرصة عادلة ومشروعة لإزاحة الزعماء القدامى، ولضمان تحقيق التوازن بين استهلاكنا وهدرنا مع ما يمكن للعالم أن يستوعبه اليوم ولعدة قرون في المستقبل. وهذا ليس بالأمر السهل، لأن التحديات هائلة. فنحن لسنا مضطرين للمس "الخط الثالث" للسياسة - الضمان الاجتماعي - بل يجب أن نكون أكثر جرأة، ونعدّل توقعاتنا حول العمل، والتقاعد، ومن يستحق ماذا ومتى. وعندها لن نكون مضطرين لانتظار موت الأشخاص المتحيزين؛ وسوف يكون لزاما علينا أن نواجههم وأن نعمل على تليين قلوبهم وتغيير عقولهم. لا يمكننا أن نسمح لانقراض أنثروبوسين بالاستمرار - وبمعدل أعلى آلاف المرات من المعدل الطبيعي - نحتاج إلى إبطائه بشكل كبير، وليس هناك من مانع لإيقافه بالكامل.

لبناء القرن القادم، علينا أن نتعرف إلى المكان الذي سيعيش فيه الجميع، وكيف سيعيشون، ووفقا للقواعد التي سيتبعونها، سيتعين علينا ضمان أن الأرباح الاجتماعية والاقتصادية الهائلة التي نتلقاها من إطالة أمد حياة الناس تنفق بحكمة.

علينا أن نكون أكثر تعاطفا، وأكثر رحمة، وأكثر تسامحا، وأكثر عدلا. أصدقائي، يجب أن نكون أكثر إنسانية.

الخلاصة

اسمحوا لي أن آخذكم **في** جولة إلى مختبري في كلية الطب بجامعة **هارفارد في** بوسطن، ماساتشوستس.

سوف نجد أنفسنا في قسم علم الوراثة في مبنى الأبحاث الجديد، الذي يضم أفضل مجموعة من علماء الأحياء في العالم. إنه المكان نفسه الذي تعمل فيه كوني كيبكو على زرع عيون الثدييات في طبق، ودراسة احتمالات العلاج الجيني لاستعادة الرؤية المفقودة. أسفل القاعة في غرفته النظيفة، ديفيد رايش، المؤلف والعالم، يسلسل الحمض النووي الذي يعود لعشرين ألف عام، واكتشف أن أسلافنا أحبوا أن يتكاثروا مع سلالات بشرية أخرى. في الطابق السفلي، يعمل جورج تشرش، على طباعة جينوم بشري كامل وإحياء الماموث الصوفي. في الجهة المقابلة من الشارع، انتقل جاك سزوستاك الحائز جائزة نوبل من عمله للكشف عن أسرار كيف بدأت الحياة قبل أربعة مليارات سنة؛ وهو يزورني في بعض الأحيان.

نعم، محادثات المصعد رائعة.

مختبري في الطابق التاسع. أول شخص ستراه عندما تمشي في المكتب هو سوزان ديستيفانو، التي أبقت مختبرنا وحياتي تحت السيطرة على مدار الأربعة عشر عاما الماضية. سوزان مسيحية متدينة تؤمن بالنسخة الحرفية من سفر التكوين. إنها تشير إلى أننا نتصرف وفقا لإرادة الرب من خلال مساعدة المرضى والمحتاجين؛ لا يوجد سبب لعدم توافق آراءنا حول الله والعلوم. لا سيما وأننا نريد أن نجعل العالم مكانا أفضل.

على يسار سوزان ستجد مكتب مدير المختبر لويس راغمان. الحاصل على درجة الدكتوراه في البيولوجيا الخلوية والجزيئية، والذي يدير منشأة "الفأرة المعدلة وراثيا" في شركة التكنولوجيا الحيوية العملاقة بيوجين إيديك، ولكن عندما التقينا للمرة الأولى كان يدير شركة تأطير عالية

المستوى. لقد عمل على لوحات تساوي قيمتها أكثر من قيمة منزلي - وربما أكثر من جميع منازل الجيران معا، أيضا - لذلك فهو الرجل المناسب لوظيفة تتطلب دقة فائقة. تجلس كارولينا شوالك، وهي تحمل شهادة الدكتوراه في الطب التجديدي ورئيسة فريق العمل لدينا، وهي مديرة صارمة ولكنها عادلة تتأكد من أن فريقنا المؤلف من ثلاثين إلى أربعين عالما لا يزال يمول وأنه لا يزال يستحق التمويل.

بجانب لويس، يجلس دانييل فيرا وعادة ما يحدق إلى شاشة واحدة على الأقل وأحيانا إلى أكثر من شاشة. هو خبير البيانات في المختبر، وهو من أسس مركز الجينوم التابع لجامعة ولاية فلوريدا، ولن أنسى أبدا اليوم الذي أظهر لي فيه تحليل الجينوم الكامل للتغيرات الوراثية في فئران ICE التي ساعدت في تعزيز نظرية المعلومات للشيخوخة.

أسفل القاعة، تقبع نسخ سابقة من الأبحاث التي نشرناها، هناك علامة على الباب تشير إلى "غرفة العمليات"، في إشارة ذات معزى إلى القيادة المركزية لونستون تشرشل. ستجد داخل المختبر مجموعة دائمة العمل من أفضل العقول في العالم.

على يساري ستجد إسرائيل بيكاردو كاساس، عالِم أحياء مكسيكي في مجال الخلايا، وعالم الفيزياء الأوكراني بوغدان بودينك، الذي وجد أكثر من خمسة آلاف مورثة بشرية جديدة في إطار "الحمض النووي غير المرغوب" غير المشفر. هذه المورثات الصغيرة تصنع بروتينات صغيرة تمر عبر الدم، وأي منها يمكن أن يكون علاجا للسرطان، أو السكري، أو أن يكون العامل الذي يسمح للفئران الصغيرة بتجديد العمر. ثم هناك: بونكوفسكي، شولتز، وكوني. أدّى بونكوفسكي دورا رئيسيا في دراستنا حول عكس شيخوخة الأوعية الدموية، مما جعل الفئران المسنة تعيش دورتي حياة حتى الآن. وهو يحمل الرقم القياسي لإنشاء الفأرة الأطول عمرا في التاريخ العلمي؛ خمس سنوات.

يدرس شولتز، مرشد بونكوفسكي، الأحداث الجزيئية التي تسبب الالتهاب المرتبط بالعمر، ويبحث عن طرق لقمع هذا التفاعل، وبالتالي يزيل الدافع الرئيسي للأمراض التي تتفاقم مع تقدم العمر. إنه يستخدم وبونكوفسكي العلاج الجيني لإدخال مورثات طول العمر إلى الفئران المسنة، بهدف تحطيم سجل طول العمر الخاص بالفئران.

يعمل كوني مع وكالة ناسا على إدخال مورثات إصلاح الحمض النووي- من المخلوقات متناهية الصغر فائقة القوة ذات الثماني أرجل المعروفة باسم تارديغرايدز - إلى الخلايا البشرية، في محاولة لتزويد رواد الفضاء بالحماية من الإشعاع الكوني، وبالطبع، لإبطاء الشيخوخة.

وهناك جواو أموريم من البرتغال؛ وهو يدرس إعادة استخدام عنصر الريسفيراترول ومجموعة من عناصر stac في محاولة لفهم كيفية تنشيط الجينوم في الجسم. لقد غير زوجا أساسيا واحدا لدى الفئران - الجينوم - الذي يجعل الأنزيم مقاوما للريسفيراترول وغيرها من stac. إنه يختبر إن كان هذا الفأر المسخ لا يزال يتلقى الفوائد الصحية والعمر الافتراضي من الريسفيراترول. إذا لم يعد ريسفيراترول يعمل على المسوخ، فيجب أن يحل النقاش حول ما إذا كان الريسفيراترول يعمل عن طريق تنشيط إنزيم الـ SIRT1 مباشرة، أو عن طريق تنشيط آلية أخرى مثل ampk. حتى الآن، تبدو النتائج مبشرة لفرضية تنشيط.

أمضى غاي هيون يانغ من كوريا الجنوبية السنوات الست الماضية في دغدغة كروموزومات الخلايا والحيوانات لكي يفهم كيف ولماذا تنتهي أعمار فئران ICE قبل الأوان. لقد كان هو وجواو أول من أظهر أن الساعة الوراثية لدى فئران ICE تدق بشكل أسرع. إلى جواره تجد يوانشينغ لو، أحد كبار الطلاب في الصين، والذي اكتشف نظام إعادة برمجة التغيرات الوراثية القوي الذي يمكن نقله إلى الحيوانات المسنة عن طريق فيروس معدل.

وقد استخدم شياو تيان هذا الفيروس لحماية الخلايا العصبية البشرية من العلاج الكيماوي. حيث إن الأعصاب الطبيعية إما أن تموت أو تتقلص على شكل كرة. ولكن تلك التي أعيدت برمجتها كانت سليمة تماما، مع إسقاطات خلوية طويلة جميلة تمتد عبر أرضية طبق بتري. بعض التجارب ليست حاسمة للغاية؛ فقد كانت بين ليلة وضحاها. نحن نخطط لاختبار فيروسنا لدى المرضى الذين يعانون من اضطرابات العين في غضون عامين.

يريد باتريك غريفين، آخر طالب دراسات عليا لدي، معرفة ما إذا كان تحفيز الاستجابة لتلف الحمض النووي، من دون حدوث تلف فعلي في الحمض النووي، كافٍ للتسبب في شيخوخة الثدييات. لاختبار ذلك، صمم طريقة لربط الحمض النووي التالف الذي يشير إلى البروتينات مع الجينوم باستخدام نسخة غير متقطعة من CRISPR/CAS9. إذا كانت نظريتنا صحيحة، فينبغي

عليه أن يتسبب في الشيخوخة، وقد صمم جيمي روس "فئرانا لطيفة" لاختبار التشويش الجينومي المتسارع في الخلايا العصبية فقط، وهو يريد أن يعرف ما إذا كان الدماغ يتحكم في الشيخوخة في باقي أجزاء الجسم، وما إذا كانت هذه الفئران تعمل كالبشر البالغين من العمر ثمانين عاما أم لا. وإذا كان الأمر كذلك، فمن الممكن استخدامها كنماذج أفضل لشيخوخة الدماغ البشري، وربما مرض الزهايمر.

أما أبهيروب داس، الذي قاد مشروع ماراثون الماوس القديم، فيدرس تأثير السلائف مثل كبريتيد الهيدروجين وNMN على التئام الجروح. وأما ليندساي وو، الذي يدير أيضا مختبراتنا في سيدني، أستراليا، بجامعة نيو ساوث ويلز، فيفحص الجزيئات التي تعمل على تنشيط إنزيم يسمى G6PD، والذي ثبت أنه يمد عمر حيوانات عديدة، وقد تحور بشكل مأساوي لدى 300 مليون شخص، فهو أكثر الطفرات شيوعا. وقد استعاد أيضا خصوبة الفأرات كبيرات السن من خلال إطعامهن NMN وحماية بويضاتهن من تلف الحمض النووي.

روكسان بافاريان طالبة طب الأسنان المقيمة، التي تعمل على تحديد دور السيروتينات في التسمم عن طريق الفم والسرطان. أما كايسا سيليسنِيمي، من فنلندا، فهي واحدة من أبرز الخبراء في العالم في زراعة الخلايا الجذعية من المبايض وعكس العقم عند النساء.

وينتج برويز محمد، من الهند، موادا كيميائية جديدة، أما كونراد رينالدي فيختبر ما إذا كانت الدفعة الأخيرة تعمل على تجديد خلايا الجلد لدى الأشخاص المسنين، ويفحص الإيطالي جيوسيبي كوبوتيلي، مورثات إطالة العمر البشري الجديدة التي اكتشفناها، بما في ذلك المورثة المسمى Copine2 الذي يتحور لدى مرضى الشلل الرعاش والزهايمر.

وتفحص الأسترالية أليس كين بعض الفئران لتطوير ساعة إخصاب الفأرة لتتوقع مدى عمر الفأرة ومساعدتنا جميعا على رؤية وتقدير الفوارق بين الجنسين. أما جون لي، كبير علماء الكيمياء الحيوية في مختبرنا، فيبحث في سبب تدهور قدرتنا على إصلاح الحمض النووي مع التقدم في العمر ودور NMN في عكس العملية[191] .

هؤلاء هم الأشخاص الذين كانوا في المختبر في ذلك اليوم المحدد فقط. هناك آخرون - كثير منهم - يقومون بأعمال تغير العالم.

هؤلاء الأشخاص رائعون. كان يمكن أن يعملوا للإجابة عن أي سؤال في الكون، لكنهم وصلوا إلى هارفارد للعمل على الشيخوخة. بعضهم انطوائيون، كما يكون العلماء في كثير من الأحيان. وهناك عدد قليل من الباحثين الحذرين التقليديين، وهي سمة أعمل على إصلاحها، ومع ذلك، لا يوجد شخص واحد لا يؤمن بأن الحيوية البشرية المطولة في طريقها إلينا.

لقد حدثتكم عن واحد من ثلاثة مختبرات أخرى في مركز بول أف. غلين لبيولوجيا الشيخوخة في جامعة هارفارد تركز على مساعدة الناس على العيش حياة أطول وأكثر صحة. في مختبر بروس يانكنير، يستكشفون تأثير الشيخوخة على الدماغ البشري على وجه التحديد، وفي مختبر مارسيا هيغيز يبحثون في الدور الذي تلعبه الميتوكوندريا في الشيخوخة والمرض وكشف دور طفرات السيروتين في السرطان. كان مختبر إيمي وغرز أحد أوائل المختبرات التي أظهرت أن دماء الفئران الشابة تجدد المسنة منها، والعكس صحيح، مما دفع الناس إلى نقل المصل من المتبرعين الشباب إلى أنفسهم. إنني أتعاون وإيمي لإيجاد العوامل في الدم وتطوير أدوية جديدة لعلاج الأمراض المرتبطة بالعمر دون الصورة المرعبة لذلك.

في مركز غلين آخر، عبر النهر في معهد ماساتشوستس للتكنولوجيا، تعمل ليني غوارنتي، وأنجيليكا آمون، ولي هوي تساي معا للإجابة عن أسئلة أساسية تتعلق بإبطاء الشيخوخة ووقفها وعكس اتجاهها. في مدن أخرى في الولايات المتحدة، يدير كل من توماس راندو، وآن برونيت، وتوني ويس كوراي، وإليزابيث بلاكبيرن، ونير برزيلاي، وريتش ميلر وغيرهم، مختبرات أو مراكز كبيرة تهدف إلى تغيير طريقة تفكيرنا في الشيخوخة. وهناك في شمال سان فرانسيسكو مبنى بأكمله يسمى معهد باك لأبحاث الشيخوخة، مكرس بالكامل لفهم ومكافحة الشيخوخة.

لم أخبركم إلا عن عدد قليل من المختبرات. في جميع أنحاء العالم، تعمل عشرات مراكز البحث المستقلة بجد للإجابة عن الأسئلة السالفة، ويوجد الآن عالم واحد على الأقل في كل جامعة كبرى في العالم يعمل على الشيخوخة. تحصل معظم هذه المعامل على منح بحثية لدراسة أمراض أخرى، ولكنها تحول اهتمامها بشكل متزايد نحو فهم الشيخوخة، معتبرة أن إصلاح هذه المشكلة سيصلح أي مرض مُوّلتْ من أجل محاربته. في نهاية المطاف، هذه بيئة يكون فيها مصدر التمويل الضخم للأبحاث خارج نطاق حدود أولئك الذين يحاربون شيئا ما يعتقد معظم الناس أنه أمر لا مفر منه، وعدد قليل من الناس يدرك أنه مرض.

في الوقت نفسه، تقود المؤسسات الخاصة الطريق إلى تطوير مبادرات الشبكة العصبية لاكتشاف العقاقير وتطويرها، وتحليل المورثات، والتكسير البيولوجي، والكشف عن الأمراض لتمديد حياتنا بشكل كبير. وكل يوم يتزايد البحث في الأشياء البسيطة التي يمكن لأي شخص القيام بها لإطالة عمره وصحته أيضا، مقدما خرائط أفضل وأفضل لصحة جيدة وحياة طويلة.

قبل عقد أو عقدين من الزمان، عندما كان أكثر العلماء تفاؤلا قد بدؤوا للتو في تصور عالم لا تكون فيه شيخوخة الجسم أمرا حتميا، لم يكن هناك سوى قلة من الباحثين في العالم يعملون على وجه التحديد لإبطاء الشيخوخة أو إيقافها أو عكس اتجاهها. من المؤكد أنني أتفهم، عندما يستمع الناس بأدب إلى عملي، ثم ينظرون إليّ كما لو كنت مجنونا. اليوم، أعاني من صعوبة في فهم كيف يمكن لأي شخص أن ينظر إلى هذا الجيش الواسع والرائع من الباحثين، ولا يؤمن بأن تغييرا هائلا في الشيخوخة البشرية قادم قريبا.

أنا أشفق على هؤلاء الذين يقولون: "لا يمكن القيام بذلك". وأعتقد أنهم من نوعية الناس أنفسهم الذين قالوا إن اللقاحات غير قادرة على العمل، وان البشر لن يستطيعوا الطيران.

فوق الخيال

هناك من يعتقدون أن الناس في مختبري، وأولئك الذين مثلهم في شتى مختبرات العالم، منهمكون في حملة غير طبيعية، بل وحتى غير أخلاقية لتغيير ما يعنيه أن يكون الشخص إنسانا. وتمتد جذور هذه الرؤية إلى أفكار حول الطبيعة البشرية والتي قد توصف برأفة على أنها ذاتية، ولكنها ربما تُسمى، بشكل أكثر دقة، تعصبا.

يبدو لي أن هذه كانت القوة الدافعة وراء تقرير 2003 الذي قُدم إلى البيت الأبيض بشأن أخلاقيات علم الأحياء بعنوان "ما بعد العلاج": التكنولوجيا الحيوية والسعي وراء السعادة، الذي حذّر بشكل لا يُطاق من الأبحاث المتعلقة بالشيخوخة لأنها تتعارض مع "البنية البشرية" وتنتهك الدورة المنظمة المزعومة للولادة، والزواج، والموت.

لكن هل سيكون الناس "أكثر ميلا إلى الإخلاص مدى الحياة إلى أن يفرقهم الموت، إذا كان متوسط العمر المتوقع للزواج قد يبلغ ثمانين عاما أو مئة عام، بدلا من خمسين عاما كما هو الحال

اليوم؟"[192] ، تساءل التقرير، وتساءلت في المقابل عن أي نوع من الزيجات التعيسة قد تدفع الناس حتى إلى طرح مثل هذا السؤال؟ أود أن أملك خمسين سنة إضافية مع زوجتي ساندرا.

لقد وصف التقرير الشيخوخة: "إنها عملية تتوسط مرورنا عبر الحياة، وتملك شكلا لإحساسنا بمرور الوقت"، ومن دونها حذر التقرير من أننا قد نصبح "مفصولين عن دورة الحياة"[193] .

دورة حياتنا الطبيعية المزعومة، بالطبع، هي الدورة التي لم تتقدم فيها الغالبية العظمى من أسلافنا بالقدر الكافي للحصول على شعر رمادي أو تجاعيد، وكان الموت فيه عن طريق أكلة اللحوم يعتبر أمرا عاديا تماما. إذا كنت ترغب في أن يتوقف ذلك، فكن ضيفي.

تساءل التقرير: "تُرى هل نغش أنفسنا؟". من خلال الانحراف عن محيط الحياة الطبيعية وقيدها (هشاشتنا وضعفنا)، والتي تعد بمثابة عدسة لرؤية أكبر قد تعطي تماسك الحياة كله وأهمية الاستدامة؟"[194] .

حسنا، بحق الله، إذا كنا نعتقد حقا أن الضعف هو شرط أساسي لحياة ذات مغزى، فلن نصلح أبدا أي عظم مكسور، أو نقوم بالتلقيح ضد شلل الأطفال، أو نشجع النساء على تجنب هشاشة العظام عن طريق الحفاظ على مستويات الكالسيوم الكافية وممارسة الرياضة.

أعلم أنه لا يجدر بي التطرق إلى هذه الأنواع من الأشياء. إنها قصة قديمة قدم العلم، فما عليك إلا أن تسأل غاليليو عما يحدث عندما "يتعطل النظام الطبيعي للأشياء".

ولكن هذا لم يكن أكثر من تقرير تافه من البيروقراطيين الواعظين. ليون كاس، رئيس اللجنة التي كتبت التقرير، هو أحد أكثر علماء الأخلاق الحيوية نفوذا في عصرنا، ثم عرف أثناء ولاية جورج دبليو بوش بوصفه "الفيلسوف الرئيس". بعد سنوات من التقرير، لم يتم تأطير أبحاث الشيخوخة باعتبارها معركة ضد مرض ما، بل باعتبارها معركة ضد إنسانيتنا. هذا هراء.

مع ذلك، وبمجرد وضع الإطار، يصبح الجهد المبذول لتغيير الأفكار والتفاهمات والتحيزات جهدا شاقا. ستكون معركة الكفاح من أجل مساعدة الناس على رؤية الشيخوخة على حقيقتها، بدلا من "الطريقة التي تسير بها الأمور" طويلة. المزيد من التمويل لهذا النوع من الأبحاث التي تجري

في مختبري وغيره من الدراسات المماثلة يمكن أن يحقق هذه التطورات في وقت أقرب. ولكن بسبب نقص التمويل، قد لا يعيش الأشخاص الذين تجاوزوا الستين من العمر اليوم فترة كافية للحصول على المساعدة. إذا كنت أنت وأفراد أسرتك آخر ما في العالم الإنساني الذين سيعيشون حياة مبكرة للغاية مع الانحلال والفساد، أو إذا لم يتمكن أطفالنا من رؤية فوائد هذا البحث أبدا، عندئذ يمكنك أن تشكر أولئك المتخصصين في أخلاقيات البيولوجيا.

بعد كل هذه الحجج، إذا كنت لا تزال تعتقد أنك لن تستفيد من تمديد الجزء الصحي من حياتك - ربما يقلل من إلحاح حياتك أو يكون ضد المسار الطبيعي للأشياء - فكّر في أصدقائك وعائلتك. هل ستخضع أحباءك لعقد أو عقود من الصعوبات غير الضرورية ليعتنوا بك جسديا وعاطفيا وماليا في السنوات الأخيرة، إذا لم يكن عليك ذلك؟

اذهب وأطعم الأشخاص الذين لا يستطيعون المضغ، امسح مؤخراتهم، ساعدهم على الاستحمام، شاهدهم وهم يكافحون من أجل تذكر أين هم ومن هم. عندما تنتهي من ذلك، أعتقد أنك ستوافق على أنه سيكون من الإهمال والقسوة بالنسبة إليك عدم القيام بكل ما تستطيع لمكافحة تدهورك المرتبط بالعمر.

لا يزال هناك كثير من الناس مثل كاس. ولكن إذا كان هؤلاء سيعيشون لفترة طويلة بالقدر الكافي، فسيتعين عليهم أيضا أن يتصالحوا مع الواقع. الزخم يجعل من المستقبل الذي وصفته، أو المستقبل القريب منه، غير قابل لاعتراضه. إن الحياة الصحية المديدة أمر لا مفر منه.

كل يوم يدرك المزيد من الناس هذا ويسعون وراءه.

لأنه بغض النظر عما يقوله الناس أو يؤمنون به، سواء كانوا متفائلين أو متخوفين، علماء أو علماء أخلاقيين بيولوجيين، هناك تغير في الهواء.

في 18 يونيو 2018، أصدرت منظمة الصحة العالمية الإصدار الحادي عشر من التصنيف الدولي للأمراض، المعروف باسمICD-11. وهو وثيقة غير ملحوظة إلى حد ما، باستثناء أن شخصا ما طرح رمز مرض جديد. في البداية لم يرَ أحد ذلك. هنا هو السطر الذي يمكنك العثور عليه على مواقع منظمة الصحة العالمية إذا كتبت الرمز MG2A.

ينص على ما يلي:

MG2A الشيخوخة

- الشيخوخة دون ذكر حالات الذهان.
- النقاهة دون ذكر حالات الذهان.
- وهن الشيخوخة

هذه الوثيقة تشجع جميع دول العالم على البدء بإعداد التقارير باستخدام ICD-11 في 1 يناير 2022. ما يعنيه هذا هو أنه من الممكن الآن تشخيص حالة تسمى "الشيخوخة". سيتعين على البلدان إبلاغ منظمة الصحة العالمية بإحصاءاتها بشأن من مات بسبب الشيخوخة.

هل سيؤدي هذا إلى تغييرات على المستوى التنظيمي، وتوجيه مليارات الدولارات للاستثمار في تطوير الأدوية التي نستحقها؟ هل سيتقبل المنظمون والأطباء الفيدراليون أخيرا أنه من المناسب أخلاقيا وصف الأدوية لإبطاء الشيخوخة وجميع الأمراض التي تسبب الشيخوخة؟ هل سيعترفون بأن من حق المريض الحصول عليها؟ هل ستعوض شركات التأمين المرضى عن تكلفة علاجات مكافحة الشيخوخة التي من شأنها أن توفر المال؟

سنرى. آمل بالتأكيد أن يأتي التغيير. ولكن إلى أن يأتي ذلك الوقت، فهناك الكثير الذي نستطيع أن نقوم به.

ما أفعله

وفّر من أجل "تناول كمية أقل من السعرات الحرارية" و"لا تشغل بالك بالأمور التافهة" و"ممارسة التمارين الرياضية". أنا لا أقدم المشورة الطبية. أنا باحث، ولست طبيبا، فلست في موقع يؤهلني لأخبر أي شخص بما يجب عليه القيام به. وأنا لا أؤيد المكملات الغذائية أو غيرها من المنتجات.

بيد أنني لا أمانع في مشاركة ما أقوم به، ولو مع بعض المحاذير:

- هذا ليس بالضرورة، بل وربما على الأرجح، ما يجب عليك فعله.

- ليس لدي أدنى فكرة ما إذا كان هذا هو التصرف السليم الذي يتعين عليّ أن أفعله.

- في حين تجري التجارب على البشر، لا توجد علاجات أو علاجات للشيخوخة، والتي كانت من خلال ذلك النوع من الاختبارات السريرية الدقيقة الطويلة الأجل، والتي كانت مطلوبة للحصول على فهم أكثر اكتمالا للنطاق العريض من النتائج المحتملة.

غالبا ما يتساءل الناس، عندما أقول لهم أشياء مثل هذا، لماذا يجب أن أخضع نفسي إلى احتمال حدوث آثار جانبية غير متوقعة أو حتى احتمال أن أسرّع في زوالي، رغم أنه يبدو منخفضا. الإجابة بسيطة: أعرف بالضبط ما سيحدث لي إن لم أفعل أي شيء على الإطلاق، وهو شيء ليس بجيد. حسنا، ماذا لدي لأخسره؟

وهكذا، مع كل ما هو موجود على الطاولة، ماذا أفعل؟

- آخذ غراما واحدا (1000 ملغ) من NMN كل صباح. مع غرام واحد من الريسفريتول (هو الزبادي المحلي الصنع) وغرام واحد من الميتفورمين.

- أتناول جرعة يومية من فيتامين (د)، وفيتامين ك2، و83 ملغ من الأسبرين.

- أسعى جاهدا للحفاظ على استهلاك السكر والخبز والمعكرونة في أقل مستوى ممكن.

تخليت عن الحلويات في سن الأربعين، رغم أنني أتذوقها أحيانا.

- أحاول تخطي وجبة واحدة يوميا أو على الأقل جعلها صغيرة جدا.

إن جدول أعمالي المزدحم يعني تقريبا أنني أفتقد لوجبة الغداء معظم أيام الأسبوع.

- كل بضعة أشهر، يأتي الممرض إلى منزلي لسحب دمي، الذي يدل على عشرات من المؤشرات الحيوية، عندما لا تكون مستويات علاماتي المختلفة على النحو الأمثل، أقوم بتعديلها بالطعام أو التمارين الرياضية.

- أحاول المشي كثيرا كل يوم وصعود الأدراج، وأنا أذهب إلى صالة الألعاب الرياضية معظم عطلات نهاية الأسبوع مع ابني، بن: نحن نرفع الأثقال، ونركض قليلا، ونتسكع في الساونا

قبل أن نسبح في حوض سباحة بارد.

- أتناول الكثير من النباتات، وأحاول تجنب تناول الثدييات الأخرى، بالرغم من أن مذاقها جيد. إذا قمت بالتمارين، أتناول اللحم.
- أنا لا أدخن، وأحاول تجنب وضع المواد البلاستيكية في المايكرويف، والتعرض للأشعة فوق البنفسجية الزائدة، والأشعة السينية، والمسح الضوئي بالأشعة المقطعية.
- أحاول البقاء على جانب بارد أثناء النهار وعندما أنام ليلا.
- أهدف إلى إبقاء وزن جسدي أو مؤشر كتلة الجسم في النطاق الأمثل لفترة الصحة، والذي يبلغ 23 إلى 25 بالنسبة إليّ.

أُسأل نحو خمسين مرة في اليوم عن المكملات الغذائية. قبل أن أجيب، اسمحوا لي أن أقول إنني لا أوصي أبدا بالمكملات الغذائية، ولا أختبر المنتجات أو أدرسها، ولا أؤيدها: إذا رأيت منتجا يتضمن توصية مني، فمن المؤكد أنها عملية احتيال. تعتبر المكملات الغذائية أقل تنظيما بكثير من الأدوية، لذلك إذا كنت أريد أن آخذ مكملات غذائية، فأنا أبحث عن شركة تصنيع كبيرة تتمتع بسمعة طيبة، وأبحث عن جزيئات عالية النقاء (أكثر من 98 بالمئة دليل جيد)، وأبحث عن "GMP" على الملصق، مما يعني أن المنتج تم تصنيعه بموجب "ممارسات التصنيع الجيدة".

يتم تحويل الريبوسايد النيكوتيناميد، أو NR، إلى NMN، لذلك يأخذ بعض الناس NR بدلا من NMN لأنه أرخص. ما زال النياسين ونيكوتيناميد أرخص، لكن يبدو أنها لا تصل إلى مستويات NAD وNMN وNR. اقترح بعض الأشخاص أنه يمكن تناول معززات NAD مع مركب يزود الخلايا بمجموعات الميثيل، مثل تريميثيل جلايسين، المعروف أيضا باسم البيتين أو حمض الفوليك الميثيل. من الناحية النظرية، فإن هذا منطقي- حيث يشير "N" في NRو NMN إلى النيكوتيناميد، وهو نسخة من فيتامين B الذي يفرزه الجسم عن طريق البول عندما يكون فائضا، ومن المحتمل أن يستنزف خلايا الميثيل. ولكن هذا يظل نظريا.

يتبع والدي نفس النظام الذي اتبعته تقريبا، ولا يمكنني تذكر آخر مرة كان فيها مريضا. هذا الصيف، ترك جدول أعماله المزدحم في أستراليا، وبعد أن ساعدنا في إجراء إصلاحات منزلية في بوسطن لمدة ستة أسابيع بينما كان يعمل عن بعد في مهنته الثانية في جامعة سيدني، سافر حول

الساحل الشرقي للولايات المتحدة لبضعة أسابيع مع صديق حياته في زيارة سنوية لمهرجان المسرح الصيفي في ووستر، أوهايو.

في نهاية الصيف، عاد أبي إلى المنزل ليعود بعد بضعة أسابيع لأحصل على لقب "الفاحش"، كما سماه، في واشنطن العاصمة. والآن بعد أن عاد إلى منزله في سيدني مرة أخرى، فهو يخطط للقيادة ستمئة ميل شمالا لبضعة أيام "لرؤية صديقين". إنه محب للحياة، على ما يبدو أكثر من أي وقت مضى.

مع تقدمي في السن، أقضي مزيدا من الوقت في التفكير كم كنت محظوظا في الحياة. بصفتي أستراليا، تعلمت أن "الصبية الكبار لا يبكون". ولكن، في الوقت الحاضر، عندما يكون لدي الوقت لبضع لحظات للتفكير في حياتي، فمن السهل أن أبكي قليلا. لقد نشأت في بلد حر، ثم انتقلت إلى بلد أكثر حرية. لدي ثلاثة أطفال وأصدقاء مذهلون يتعاملون مع عائلتي كأنها عائلتهم.

أنا فخور جدا بساندرا، زوجتي، التي كانت من بين أفضل الطلاب في ألمانيا. لقد حصلت على شهادة في علم النبات، ثم جاءت إلى بوسطن لتكون معي، ودخلت في برنامج الدكتوراه في معهد ماساتشوستس للتكنولوجيا، وعملت في مختبر كان يستنسخ الفئران لأول مرة. لتحصل على درجة الدكتوراه، اكتشفت كيفية علاج الفئران من مرض وراثي قاتل، يسمى متلازمة ريت الذي يعطل الجينوم، ويمنع نمو المخ لدى الفتيات الرضع. عن طريق الصدفة الغريبة، اكتشفت ارتباط المورثة التي عملت عليها، MECP2، بالحمض النووي الميثيل، وقد تكون مراقبة خلوية تقوم بتخزين بيانات تصحيح سن الشباب.

علمتني ساندرا كثيرا خلال السنوات الخمس والعشرين الماضية حول كيف أكون زوجا ووالدا أفضل، ناهيك عن أسماء جميع النباتات والحشرات والحيوانات التي نراها في نزهاتنا. في المراحل الأولى من زواجنا، تجادلنا كثيرا. كانت لديها "قضايا أخلاقية" مع بحثي، سببت لي الإزعاج. الآن، بعد فحص ومناقشة ثروة البيانات البيولوجية والاقتصادية على مر السنين، لم نعد نتجادل في ذلك، في الواقع بدأت تأخذ NMN.

من المستحيل أن أقول إذا كان نظامي الغذائي يعمل من أجلنا، ولكن يبدو أنه لا يضر. أنا الآن في الخمسين من عمري، وأشعر كأنني في الثلاثين. ويبدو قلبي في سن الثلاثين أيضا، وفقا

لفيديو ثلاثي الأبعاد لقلبي الذي قام به أحد زملائي عن طريق إدخالي في جهاز تصوير الرنين المغناطيسي التجريبي. ليس لدي شعر رمادي، وجلدي ليس مجعّدا جدا، حسنا، على الأقل حتى الآن. منذ عام مضى، كان أخي الأصغر، نيك، يشيب ويفقد شعره عندها طلب أن يتبع نفس الحمية بعد أن اتهمني، نصف مازح، باستخدامه كعنصر تحكم سلبي. وأصررت على أنني لن أفعل ذلك أبدا لأخي، ولكنني لا أستطيع أن أقول إن الفكرة لم تخطر في بالي. إنه يتبع نفس حمية والدي، أيضا. العيش لفترة أطول لا معنى له إذا لم يكن أصدقاؤك وعائلتك حولك.

حتى كلابنا الثلاثة - كلب بودل صغير يبلغ من العمر عشرة أعوام يدعى تشارلي واثنان لابرادور أسودان، يبلغان من العمر ثلاث سنوات، كايتي وميلاليوكا، أخذت MNM لثلاث سنوات. تشارلي هو كلب علاج مهمته تهدئة الناس، لكنه يصبح مفرط النشاط إذا أعطته ساندرا NMN لذلك في تلك الأيام كان لا يأخذه. تعاني كايتي من عيب خلقي في الكلى، ونأمل أن تسمح لها NMN بتجاوز تاريخ انتهاء صلاحيتها المتوقع بخمس سنوات، نتائج الاختبارات على الفئران التي تعاني من تلف في الكلى تقول إنه ممكن[195] .

يعتقد كثيرون أنه من الصعب الالتزام باتباع حمية تهدف إلى تعزيز الحيوية طويلة الأمد، ولكن إذا كان الأمر كذلك، فإن عائلتي لم تكن لتستطيع أن تفعل ذلك. نحن مجرد سلالة معدّلة نحاول أن نعيش اليوم. أعيش الحياة بأقصى قدر ممكن من اليقظة، وأركز على الشعور الجيد، وأتحقق من مؤشرات دمي أحيانا.

بمرور الوقت، حددت النظام الغذائي والتمارين الرياضية والإجراءات الروتينية التي تناسبني. وأنا واثق من أن عائلتي أيضا فعلت ذلك. وأنا سأستمر في تطبيق هذه الممارسات بشكل جيد تماشيا مع الأبحاث المتطورة بينما تستمر حياتنا.

وبشكل مستمر.

وبشكل مستمر.

نعم، آمل أن أكون هنا لفترة طويلة قادمة. هناك العديد من عوامل X التي قد تتداخل مع هذا الهدف. يمكن أن تصدمني حافلة غدا، بعد كل شيء. ولكن أصبح من الأسهل والأسهل تخيل عدم وجودك - سعيد وسليم ومتواصل مع الأصدقاء وأفراد الأسرة والزملاء - بعد عام المئة. كم مضى

على عامي المئة؟ حسنا، أعتقد أنه سيكون من اللطيف رؤية القرن الثاني والعشرين. وهذا يعني أن أصل إلى عامي الـ 132. أعتقد أن هذه فرصة بعيدة، ولكن ليس أبعد من قوانين البيولوجيا أو الخروج من المسار الحالي. إذا قمت بذلك، فقد أرغب في البقاء لفترة أطول. هناك الكثير من المهام التي أريد القيام بها، والكثير من الأشخاص الذين أريد مساعدتهم. أود أن أواصل دفع الإنسانية إلى أسفل ما أعتقد أنه طريق إلى مزيد من الصحة والسعادة والازدهار، وأن أعيش فترة طويلة بما فيه الكفاية لمعرفة المسار الذي نسلكه.

المشي في الأحراج

لقد عدت مؤخرا إلى الحي الذي نشأت فيه، في الضواحي الشمالية لمدينة سيدني، على حافة حديقة غاريغال الوطنية. كان أبي وساندرا هناك، وكذلك ابني البالغ من العمر اثني عشر عاما، بنيامين. لقد جئنا للقيام بنزهة على طول الطريق، وهو الشيء نفسه الذي اعتادت جدتي فيرا فعله عندما كنت وأخي في مثل عمر بنيامين.

كانت تخبرنا قصصا عن طفولتها الصعبة، وعن مدى حظنا في أننا نشأنا في بلد حر، وعن حكمة أيه أيه ميلين:

سأل بو: "أي يوم هذا؟"

أجابه بيغليت: "إنه اليوم".

فقال بو: "يومي المفضل".

كان أبي متشوقا للذهاب. كان بن أيضا متحمسا. هؤلاء الأولاد نمور. لكن بينما وقفت في بداية الطريق، على حافة جرف مرتفع من الحجر الرملي يطل على أخدود مليء بالأوكاليبتوس الجميل مع صوت الزيز الذي يصم الآذان، وجدت نفسي متجمدا في رهبة من الطريقة التي سرعان ما أفسحت فيها المدينة الطريق إلى أجمة، كيف اجتمع الحاضر والماضي العميق، وكيف هو الشعور على حافة شيء شاسع وجميل للغاية.

إذا كنت تشق طريقك جنوبا، أسفل الطريق الصخري المؤدي إلى طريق ميلاليوكا، الشارع الذي عشت فيه طفولتي، ستصل إلى الميناء الأوسط، مصب النهر المحاط بمظلة من غابات الدم،

والأنغوراس، وأشجار الصمغ



المشي في الأحراج. إذا كنت تتجه شمالا من منزل طفولتي، فستنتقل عبر مئات الأميال من الحدائق الوطنية الأكبر على التوالي، والتي تبدو بلا نهاية حتى مصبات المياه المالحة والتلال الجبلية الصخرية المزينة بنقوش منحوتة قديمة تركها السكان الأصليون، عشيرة غاريغال. يبلغ أبي من العمر ثمانين عاما، وهو عمر والدته، فيرا، عندما فقدت رغبة الحياة، للشيخوخة هذا التأثير على الناس. بدلا من ذلك، فإن والدي يتسلق الجبال،

ويسافر حول العالم، وقد بدأ حياة مهنية جديدة، وهو ما يمثل الأمل بالنسبة إلينا جميعا.

المنقوشة التي تنتهي في ميناء سيدني. وإذا ما توجهت شمالا بدلا من ذلك، فستنتقل عبر مئات الأميال من المتنزهات الوطنية الأكبر حجما على التوالي: غاريغال إلى كو رينغ-غاي إلى مارامرا، وداهرج إلى ينجو إلى وليمي، وهي عبارة عن تموج لا نهاية له، كما يبدو، من مصبات المياه المالحة والنتوءات الجبلية الوعرة المزينة بالمنحوتات الصخرية القديمة.

يمكنك أن تمشي لأيام، وحتى لأسابيع، ولا تسمع صوت أحدهم، إلا الصدى البعيد للسكان الأصليين لهذه الأرض. في ذلك اليوم في حديقة غاريغال كنا نخطط للسير بضع ساعات فقط، ولكني كنت أتطلع إلى ذلك لأسابيع. هناك، على الأقل بالنسبة إلّي، فرق دقيق، ولكنه مهم بين المشي لمسافات طويلة والمشي بين الأحراج. عندما يتنزّه الناس، غالبا ما يبحثون عن التمارين الرياضية أو السكينة أو الجمال أو قضاء الوقت مع أحبائهم. وعندما يذهب الأستراليون إلى نزهة بين الأحراج، فإنهم يبحثون عن كل هذه الأشياء، ولكن بنية إيجاد الحكمة أيضا.

لست متأكدا من المدة التي كنت أقف فيها على المنحدر. دقيقة أو دقيقتان، ربما، خمس أو عشر. مهما يكن الوقت، لم تكن عائلتي تمانع. بعد أن تحررت من مشاعر الدهشة والحنين إلى الماضي، وجدتهم على بعد مسافة قصيرة من الطريق.

كان بن يقشر الورقة مثل اللحاء قبالة شجرة الميلاليوكا، بينما كان أبي يحاول أن يشرح له شيئا ما عن المنحدرات الرملية والتي كانت موجودة هنا عند ظهور الثدييات للمرة الأولى. كانت ساندرا تفحص الأزهار الغريبة والشائكة التي جمعها السيد جوزيف بانكس لإظهار المجتمع الملكي، وكانت سعيدة في تذكيرنا، للمرة الألف، بأنها عضو في عائلة بروتيكيا.

وأنا أكتب هذا، بن في الصف السابع. إنه ولد جيد. ولد ذكي. فهو يريد العمل في مختبري يوما ما ثم يتولى الأمر عني "الإنهاء المهمة". أُخبره أنه سيواجه الكثير من المنافسة ولن يحصل على أي معاملة خاصة مني، فيقول: "حسنا، إذا كان هذا صحيحا، فيمكنني دائما العمل مع ليني غوارينتي".

نعم، إنه فتى مضحك أيضا.

يقوم ولدانا الأكبر سنا بخط مساريهما الخاصين: ناتالي، حسب رأيي، طبيبة بيطرية؛ أليكس، ربما، دبلوماسي أو سياسي. يبلغ أبي الآن 80 عاما، وهو عمر والدته، فيرا، عندما خبت الوهج في عينيها. كانت قد فقدت إرادة العيش ولم تغامر أبدا بالخروج.

لا أستطيع التنبؤ بالمستقبل، لكن عندما أنظر إلى الحياة الكاملة التي يعيشها أبي الآن، وسفره حول العالم، وتفاؤله، وحالته الصحية، أعتقد أنه سيظل موجودا لفترة طويلة قادمة. وهذا ما آمله. ليس فقط لأنه يمثل الأمل لنا جميعا، ولكن لأنني أود العودة إلى هذا المكان مرة أخرى مع تقدم العمر مع أبي وساندرا وكل من أحبهم.

البحث عن الهدوء والسكينة. سماع القصص. العثور على الجمال. صنع الذكريات. تقاسم الحكمة.

مع بن وناتالي وأليكس، نعم. ولكن أيضا مع أطفالهم. ومع أطفال أطفالهم. لم لا؟

ما من شيء حتمي.

Notes

[1←]

In a wide-ranging interview to promote his memoirs, Lanzmann said of his masterpiece film about the Holocaust, “I wanted to get as close as possible to death. No personal accounts are told in Shoah, no anecdotes. It’s only about death. The film is not about the survivors.” “‘Shoah’ Director Claude Lanzmann: ‘Death Has Always Been a Scandal,’” Spiegel, September 10, 2010, http://www.spiegel.de/international/zeitgeist/shoah-director-claude-lanzmann-death-.has-always-been-a-scandal-a-716722.html

[2←]

The study looked at three concepts about death that children come to understand before they are seven years old: irreversibility, nonfunctionality, and universality. M. W. Speece and S. B. Brent, “Children’s Understanding of Death: A Review of Three Components of a Death Concept,” Child Development 55, no. 5 (October1984): ,1671–86
.https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6510050

[3←]

The author attended the birth of her daughter’s first child along with her son-in- law. R. M. Henig, “The Ecstasy and the Agony of Being a Grandmother,” New York Times, ,December 27, 2018
.https://www.nytimes.com/2018/12/27/style/self-care/becoming-a-grandmother.html

[4←]

The film’s exhortations to make the most of every day took on a darker hue after the suicide of its star, Robin Williams. P. Weir, director, Dead Poets Society, United .States: Touchstone Pictures, 1999

[5←]

The author argues that rather than focusing on cancer and cardiovascular issues, medical research should be focusing on “reducing ageing and age-related morbidity, thereby increasing both our health and our wealth.” G. C. Brown, “Living Too ,Long,” EMBO Reports 16, no. 2 (February 2015): 137–41
./https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4328740

[6←]

In a survey coconducted by the Economist, the majority of respondents from four countries expressed the wish to die at home, although only a small number thought that they would do so. With the exception of Brazilians, most felt that dying without pain was more important than extending life. “A Better Way to Care for the

,Dying," Economist, April 29, 2017
https://www.economist.com/international/2017/04/29/a-better-way-to-care-for-the-
.dying

[7←]

See my conflict disclosures at the end of this book and at
.https://genetics.med.har vard.edu/sinclair-test/people/sinclair-other.php

[8←]

My editor made me write self-centered things about myself to give me credibility. I
.hope she doesn't see this endnote and make me delete it

[9←]

In 2018, my family and I made a pilgrimage to London to see the original account of
Captain James Cook's "voyage round the world" and the original Australian bo-
tanical specimens collected by Sir Joseph Banks. There were stop-offs to see
Watson and Crick's original model of DNA, fossils of early life, a Moai statue from
Rapa Nui, a cross-sectional cut through a 1,500-year-old sequoia tree trunk, a statue
of Charles Darwin, the Broad Street pump, Winston Churchill's War Rooms, and the
Royal Society, of course. Tracing the path of Cook along the lower east coast of
Australia, or "New Holland," as it was called then, it is obvious that Banks already
had a colony in mind, one that would never forget him. Not only was the original
site named Botany Bay, the coast was named "Cape Banks." After exploring Botany
Bay, the explorers' tall ship, the HMS Endeavor, sailed north, past the heads of a
harbor they called Port Jackson, which, thanks to its much deeper waters and the
presence of a stream to supply fresh water, ended up being a far superior site for
.Governor Phillip to start a penal colony eight years later

[10←]

Phillip's Exploration of Middle Harbour Creek," Fellowship of the First Fleet- ers,"
,Arthur Phillip Chapter
.http://arthurphillipchapter.weebly.com/exploration-of -middle-harbour-creek.html

[11←]

The Spanish explorer and conquistador's search for the mystical spring known as the
Fountain of Youth is apocryphal, but it makes for a good story. J. Greenspan, "The
Myth of Ponce de León and the Fountain of Youth," "History Stories," April 2,
,2013, A&E Television Networks
https://www.history.com/news/the-myth-of-ponce-de-leon-and-the-fountain-of-
.youth

[12←]

According to the Creation Wiki: the Encyclopedia of Creation Science (a website of the
,Northwest Creation Network
http://creationwiki.org/Human_longevity), in Genesis, most of us once got to 900

years, then we didn’t. Then most of us got to 400, then we didn’t. Then most of us got to 120, then we didn’t. In more recent times, as Oeppen and Vaupel have written, “Mortality experts have repeat- edly asserted that life expectancy is close to an ultimate ceiling; these experts have repeatedly been proven wrong. The apparent leveling off of life expectancy in vari- ous countries is an artifact of laggards catching up and leaders falling behind.” J. Oeppen and J. W. Vaupel, “Broken Limits .to Life Expectancy,” Science 296, no. 5570 (May 10, 2002): 1029–31

[13←]

Any sufficiently advanced technology is indistinguishable from magic.” “Arthur C.“ ,Clarke,” Wikiquote
.https://en.wikiquote.org/wiki/Arthur_C._Clarke

[14←]

D. Damer and D. Deamer, “Coupled Phases and Combinatorial Selection in Fluc- tuating Hydrothermal Pools: A Scenario to Guide Experimental Approaches to the ,Origin of Cellular Life,” Life 5, no. 1 (2015): 872–87
.https://www.mdpi.com/2075-1729/5/1/872

[15←]

According to precise radiological and geological readings and recent discoveries about the early chemistry of life, this is an accurate picture of how the inanimate was animated and life took hold. M. J. Van Kranendonk, D. W. Deamer, and T. Djokic, “Life on Earth Came from a Hot Volcanic Pool, Not the Sea, New Evidence ,Suggests,” Scientific American, August 2017
https://www.scientific american.com/article/life-on-earth-came-from-a-hot- ./volcanic-pool-not-the-sea-new-evidence-suggests

[16←]

() استخلاص الفلزات من خاماتها وإعدادها للاستخدام. (المترجم)

[17←]

Richard Dawkins eloquently made this point in River Out of Eden, arguing that primitive societies don’t have a place in science, using as an example their belief the moon is an old calabash tossed into the sky. R. Dawkins, River Out of Eden (New .York: Basic Books, 1995)

[18←]

Szilard spent his last years as a fellow of the Salk Institute for Biological Studies in La Jolla, California, as a resident fellow. He lived in a bungalow on the property of the .Hotel del Charro and died on May 30, 1964

[19←]

R. Anderson, “Ionizing Radiation and Aging: Rejuvenating an Old Idea,” Aging 1, no. ,11 (November 17, 2009): 887–902 ./https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/ar ticles/PMC2815743

[20←]

L. E. Orgel, “The Maintenance of the Accuracy of Protein Synthesis and Its Rel- evance to Ageing,” Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States ,of America 49, no. 4 (April 1963): 517–21 ./https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC299893

[21←]

Harman concluded that the diseases related to aging, as well as aging itself, stem fundamentally from “the deleterious side attacks of free-radicals on cell constituents and on the connective tissues.” The source of the free radicals, he continued, was “molecular oxygen catalyzed in the cell by the oxidative enzymes” and metal traces. D. Harman, “Aging: A Theory Based on Free Radical and Radiation Chemistry,” ,Journal of Gerontology 11, no. 3 (July 1, 1956): 298–300 https://academic.oup.com/geronj/article-abstract/11/3/298/616585? .redirectedFrom=fulltext

[22←]

Nutraceuticals World predicts that a rising appetite for synthetic antioxidants at the same time as a fall in costs, combined with increasing demand for them by food and beverage companies, will power market growth for the next few years. “Global Antioxidants Market Expected to Reach $4.5 Billion by 2022,” Nutra- ceuticals ,World, January 26, 2017 https://www.nutraceuticalsworld.com/contents/view_breaking-news/2017-01-26/global-antioxidants-market-expected-to-reach-45-billion-by-2022

[23←]

The sharp growth in demand for drinks with a health benefit, a beverage industry website finds, goes hand in hand with consumers wanting ingredients they value. A. Del Buono, “Consumers’ Understanding of Antioxidants Grows,” Beverage In- ,dustry, January 16, 2018 https://www.bevindustry.com/articles/90832-consumers-understanding-of- .antioxidants-grows?v=preview

[24←]

A. P. Gomes, N. L. Price, A. J. Ling, et al., “Declining NAD(+) Induces a Pseudo-hypoxic State Disrupting Nuclear-Mitochondrial Communication During Aging,” ,Cell 155, no. 7 (December 19, 2013): 1624–38 .https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24360282

[25←]

Though some cloned animals match their species' rates of normal aging, it's a field that still needs further analysis to get beyond the largely anecdotal evidence so far collected. J. P. Burgstaller and G. Brem, "Aging of Cloned Animals: A Mini- ,Review," Gerontology 63, no. 5 (August 2017): 417–25 .https://www.karger.com/Article/FullText/452444

[26←]

University of Bath researchers found in cloned mice that the telomeres protecting the ends of chromosomes were, surprisingly, slightly longer in successive genera- tions and demonstrated no evidence of premature aging. T. Wakayama, Y. Shinkai, K. L. K. Tamashiro, et al., "Ageing: Cloning of Mice to Six Generations," Nature 407 (September 21, 2000): 318–19. "Despite the length of telomeres reported in differ- ent studies, most clones appear to be aging normally. In fact, the first cattle clones ever produced are alive, healthy, and are 10 years old as of January 2008"; "Myths ,About Cloning," U.S. Food & Drug Administration, August 29, 2018 .https://www.fda.gov/animalveterinary/safetyhealth/animalcloning/ucm055512.htm

[27←]

The authors discovered mitochondrial DNA in a Neanderthal bone in Croatia that revealed older dates of survival than previously thought. T. Devièse, I. Kara- vanié, D. Comeskey, et al., "Direct Dating of Neanderthal Remains from the Site of Vindija Cave and Implications for the Middle to Upper Paleolithic Transition," Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America ,114, no. 40 (October 3, 2017): 10606–11 .https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28874524

[28←]

A. S. Adikesevan, "A Newborn Baby Has About 26,000,000,000 Cells. An Adult Has About 1.9 × 103 Times as Many Cells as a Baby. About How Many Cells Does an ,Adult Have?," Socratic, January 26, 2017 https://socratic.org/questions/a-new born-baby-has-about-26-000-000-000-cells-an- .-adult-has-about-1-9-10-3-times

[29←]

C. B. Brachmann, J. M. Sherman, S. E. Devine, et al., "The SIR2 Gene Family, Conserved from Bacteria to Humans, Functions in Silencing, Cell Cycle Progres- sion, and Chromosome Stability," Genes & Development 9, no. 23 (December 1, ,1995): 2888–902 http://genesdev.cshlp.org/content/9/23/2888.long; X. Bi, Q. Yu, J. J. Sandmeier, and S. Elizondo, "Regulation of Transcriptional Silencing in Yeast by Growth Temperature," Journal of Molecular Biology 34, no. 4 (December 3, 2004): 893– ,905 .https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15544800

[30←]

It is one of the most interesting and important papers I've ever read. C. E. Shan- non, "A Mathematical Theory of Communication," Bell System Technical Journal 27, no. ,3 (July 1948): 379–423, and 27, no. 4 (October 1948): 623–66 .http://math.harvard.edu/~ctm/home/text/others/shannon/entropy/entropy.pdf

[31←]

Research by the authors showed that mTORC1 signaling in cancer cells increases survival by "suppressing endogenous DNA damage, and may control cell fate through the regulation of CHK1." X. Zhou, W. Liu, X. Hu, et al., "Regulation of CHK1 by mTOR Contributes to the Evasion of DNA Damage Barrier of Can- cer ,Cells," Nature Scientific Reports, May 8, 2017 https://www.nature.com/articles/s41598-017-01729-w; D. M. Sabatini, "Twenty-five Years of mTOR: Uncovering the Link from Nutrients to Growth," Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America 114, no. 45 ,(November 7, 2017): 11818–25 ./https:// www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5692607

[32←]

Just what do we mean by the word finished when it comes to the sequencing of the human genome? Turns out, more than we thought back in the early 2000s. Regions of the genome previously thought of as nonfunctional are now emerging as playing potential roles in cancer, autism, and aging. S. Begley, "Psst, the Human Genome Was Never Completely Sequenced. Some Scientists Say It Should Be," STAT, June ,20, 2017 ./https://www.statnews.com/2017/06/20/human-genome-not-fully-sequenced

[33←]

Dating back to the 1960s, every three or four years the center has published a cata- log of its strains of Saccharomyces cerevisiae. R. K. Mortimer, "Yeast Genetic Stock ,Center," Grantome, 1998 .http://grantome.com/grant/NIH/P40-RR004231-10S1

[34←]

Yeast researchers have interesting names. John Johnston and my adviser Dick Dick- .inson are just two of them

[35←]

In 2016, Dr. Yoshinori Ohsumi won the Nobel Prize in Physiology or Medicine for his work on autophagy in yeast. That's when cells stave off extinction during hard times by digesting nonkey parts of themselves. B. Starr, "A Nobel Prize for Work in Yeast. ,Again!," Stanford University, October 3, 2016 .https://www.yeastgenome.org/blog/a-nobel-prize-for-work-in-yeast-again

[36←]

For four years after that, I sent Professor Melton a bottle of red wine for New Year's, just to say thanks for changing my life. He never acknowledged any of them or ever smiled at me, either because he didn't think that's what an awardee should do or because he's a very private person. At least he knew I was grateful. The selection of red wine turned out to be ironic, as that foodstuff helped propel my career a second .time nine years later

[37←]

C. E. Yu, J. Oshima, Y. H. Fu, et al., "Positional Cloning of the Werner's Syndrome ,Gene," Science 27, no. 5259 (April 12, 1996): 258–62 .https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8602509

[38←]

SIR2 stands for "silent information regulator 2." When SIR2 is written in capitals and .italics, it refers to the gene; when it's written Sir2, it refers to the protein

[39←]

One way to think of the epigenome is as a cell's software. In the same way digital files are stored in a phone's memory and the software uses the ones and zeros to turn a phone into a clock, calendar, or music player, a cell's information is stored as As, Ts, Gs, and Ts, and the epigenome uses those letters to direct a yeast cell to become .male or a female and turn a mammalian cell into a nerve, a skin cell, or an egg

[40←]

D. C. Dolinoy, "The Agouti Mouse Model: An Epigenetic Biosensor for Nutri- tional and Environmental Alterations on the Fetal Epigenome," Nutrition Reviews66, ,suppl. 1 (August 2008): S7–11 ./https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2822875

[41←]

The more extroverted you are, the longer your lifespan, while, perhaps unsurpris- ingly, pessimists and psychotics see significant increases in the risk of death at an earlier age. That's according to a study of 3,752 twins 50 years or older that looked at the relationship between personality and lifespan through the prism of genetic influences. M. A. Mosing, S. E. Medland, A. McRae, et al., "Genetic Influences on Life Span and Its Relationship to Personality: A 16-Year Follow-up Study of a ,Sample of Aging Twins," Psychosomatic Medicine 74, no. 1 (January 2012): 16–22 https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22155943. The authors considered defini- tions of extreme longevity, using multiple European twin registries. A. Skytthe, N. L. Pedersen, J. Kaprio, et al., "Longevity Studies in GenomEUtwin," TwinResearch ,6, no. 5 (October 2003): 448–54 .https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14624729

[42←]

D. A. Sinclair, K. Mills, and L. Guarente, “Accelerated Aging and Nucleolar Fragmentation in Yeast SGS1 Mutants,” Science 277, no. 5330 (August 29, 1997): ,1313–16
.https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9271578

[43←]
K. D. Mills, D. A. Sinclair, and L. Guarente, “MEC1-Dependent Redistribution of the Sir3 Silencing Protein from Telomeres to DNA Double-Strand Breaks,” Cell 97, no. ,5 (May 28, 1999): 609–20
.https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10367890

[44←]
Sinclair, Mills, and Guarente, “Accelerated Aging and Nucleolar Fragmentation in Yeast ”.SGS1 Mutants

[45←]
P. Oberdoerffer, S. Michan, M. McVay, et al., “SIRT1 Redistribution on Chro- matin Promotes Genomic Stability but Alters Gene Expression During Aging,” Cell 135, ,no. 5 (November 28, 2008): 907–18
https://www.cell.com/cell/fulltext/S0092-8674(08)01317-2; Z. Mao, C. Hine, X. Tian, et al., “SIRT6 PromotesDNA Repair Under Stress by Activating PARP1,” ,Science 332, no. 6036 (June2011): 1443–46
.https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21680843

[46←]
A. Ianni, S. Hoelper, M. Krueger, et al., “Sirt7 Stabilizes rDNA Heterochromatin Through Recruitment of DNMT1 and Sirt1,” Biochemical and Biophysical ,Research Communications 492, no. 3 (October 21, 2017): 434–40
./https://www.ncbi.nlm.nih.gov/m/pubmed/28842251

[47←]
The authors show how SIRT7, in protecting against the instability of rDNA, also guards against the death of human cells. S. Paredes, M. Angulo-Ibanez, L. Tasselli, et al., “The Epigenetic Regulator SIRT7 Guards Against Mammalian Cellular Senescence Induced by Ribosomal DNA Instability,” Journal of Biological ,Chemistry293 (July 13, 2018): 11242–50
.http://www.jbc.org/content/293/28/11242

[48←]
Oberdoerffer et al., “SIRT1 Redistribution on Chromatin Promotes Genomic Sta- bility ”.but Alters Gene Expression During Aging

[49←]

M. W. McBurney, X. Yang, K. Jardine, et al., “The Mammalian SIR2alpha Pro- tein Has a Role in Embryogenesis and Gametogenesis,” Molecular and Cellular Biology 23, ,no. 1 (January 23, 2003): 38–54 .https://mcb.asm.org/content/23/1/38.long

[50←]

R.-H. Wang, K. Sengupta, L. Cuiling, et al., “Impaired DNA Damage Response, Genome Instability, and Tumorigenesis in SIRT1 Mutant Mice,” Cancer Cell 14, no. ,4 (October 7, 2008): 312–23 .https://www.cell.com/cancer-cell/fulltext/S1535-6108(08)00294-8

[51←]

R. Mostoslavsky, K. F. Chua, D. B. Lombard, et al., “Genomic Instability and Aging-like Phenotype in the Absence of Mammalian SIRT6,” Cell 124 (January 27, 2006): ,315–29 .https://doi.org/10.1016/j.cell.2005.11.044

[52←]

The treatments work better in male mice, for reasons that are not yet known, but my former postdoc Haim Cohen at Bar-Ilan University in Israel wins the award for the best-ever name given to a transgenic mouse strain: MOSES. A. Satoh, C. S. Brace, N. Rensing, et al., “Sirt1 Extends Life Span and Delays Aging in Mice Through the Regulation of Nk2 Homeobox 1 in the DMH and LH,” Cell Metabo- lism 18, no. 3 ,(September 3, 2013): 416–30 .https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3794712

[53←]

When we write SIR2 in capitals and italics, it refers to the gene; when we write Sir2, it .refers to the protein the gene encodes

[54←]

It’s possible that by not allowing mating-type genes to turn on, yeast with addi- tional copies of SIR2 have less efficient DNA repair by homologous recombina- tion, which is what the expression of mating-type genes also does when switched on besides preventing mating. This needs to be tested. But at least under safe lab .conditions, the cells grow perfectly fine

[55←]

M. G. L. Baillie, A Slice Through Time: Dendrochronology and Precision Dating .(London: Routledge, 1995)

[56←]

Along with bristlecones, Matthew LaPlante, my coauthor on Lifespan, looks at a wide variety of biology’s outliers that define the very edges of our understanding of

plants and animals, from ghost sharks and elephants to beetles and microbacte- ria. M. D. LaPlante, Superlative: The Biology of Extremes (Dallas: BenBella Books, .2019)

[57←]

When researchers compared trees of a variety of ages to look for a steady incre- mental decline in annual shoot growth, they found “no statistically significant age-related differences.” R. M. Lanner, and K. F. Connor, “Does Bristlecone Pine Senesce?,” Experimental Gerontology 36, nos. 4–6 (April 2001): 675–85, https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0531556
.via%3Dihub?500002345

[58←]

Investigating mutations in the gene Daf-2, researchers made a remarkable find: the largest reported lifespan extension of any living thing, namely twice as long. This relied on the involvement of two genes, Daf-2 and Daf-16, opening the door to new horizons of ways to understand how to prolong life. C. Kenyon, J. Chang, E. Gensch, et al., “A C. elegans Mutant That Lives Twice as Long as Wild Type,” ,Nature 366 (December 2, 1993): 461–64
https://www.nature.com/articles/366461a0; F. Wang, C.-H. Chan, K. Chen, et al., “Deacetylation of FOXO3 by SIRT1 or SIRT2 Leads to Skp2-Mediated FOXO3 Ubiquitination and Degrada- tion,” Oncogene 31, no. 12 (March 22, 2012): 1546– ,57
.https://www.nature.com/articles/onc2011347

[59←]

A. Brunet, L. B. Sweeney, J. F. Sturgill, et al., “Stress-Dependent Regulation of FOXO Transcription Factors by the SIRT1 Deacetylase,” Science 303, no. 5666 (March 24, ,2004): 2011–15
.https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14976264

[60←]

O. Medvedik, D. W. Lamming, K. D. Kim, and D. A. Sinclair, “MSN2 and MSN4Link Calorie Restriction and TOR to Sirtuin-Mediated Lifespan Extension in Sac- ,charomyces cerevisiae,” PLOS Biology, October 2, 2007
.http://journals.plos.org/plosbiology/article?id=10.1371/journal.pbio.0050261

[61←]

H. Bae, A. Gurinovich, A. Malovini, et al., “Effects of FOXO3 Polymorphisms on Survival to Extreme Longevity in Four Centenarian Studies,” Journals of Ger- ontology, Series A: Biological Sciences and Medical Sciences 73, no. 11 (October 8, ,2018): 1437–47
.https://academic.oup.com/biomedgerontology/article/73/11/1439/3872296

[62←]

If you’re a dedicated exerciser in middle age or an athlete in her fifties, chances are your heart is going to resemble that of someone much younger, several studies have revealed. Not so for the office worker who doesn’t exercise or someone who hits the gym or runs in the street on a sporadic basis. What isn’t clear, though, is whether commencing an aggressive exercise program in your middle years can turn around the effects of a sedentary lifestyle on the heart’s functioning and structure. G. Reynolds, “Exercise Makes the Aging Heart More Youthful,” New York Times, July ,25, 2018
https://www.nytimes.com/2018/07/25/well/exercise-makes-the-aging-heart-more-.youthful.html

[63←]

These findings have implications for improving blood flow to organs and tissues,“ increasing human performance, and reestablishing a virtuous cycle of mobility in the elderly.”A. Das, G. X. Huang, M. S. Bonkowski, et al., “Impairment of an Endothelial NAD+-H S Signaling Network Is a Reversible Cause of Vascular Aging,” ,Cell 173, no. 1 (March 22, 2018): 74–89
.https://www.cell.com/cell/pdf/S0092-8674(18)30152-1.pdf

[64←]

F. Bacon, Of the Proficience and Advancement of Learning, Divine and Human (Oxford, UK: Leon Lichfield, 1605). An original of this book sits on our mantelpiece at .home, a gift from Sandra, my wife

[65←]

C. Kenyon, J. Chang, E. Gensch, et al., “A C. elegans Mutant That Lives Twice as Long ,as Wild Type,” Nature 366, no. 6454 (December 2, 1993): 461–64
.https:// www.nature.com/articles/366461a0

[66←]

Decelerated aging,” Gems wrote, “has an element of tragic inevitability: its ben- efits“ to health compel us to pursue it, despite the transformation of human society, and even human nature, that this could entail.” D. Gems, “Tragedy and Delight: The Ethics of Decelerated Ageing,” Philosophical Transactions of the Royal Society B: ,Biological Sciences 366 (January 12, 2011): 108–12
.https://royalsocietypublishing.org/doi/pdf/10.1098/rstb.2010.0288

[67←]

You know the cartoon where Bugs Bunny is driving an old car that suddenly falls“ apart, every bolt sprung, with the last hubcap rattling in a circle until it comes to rest?” Washington Post reporter David Brown wrote in 2010. “Some people die like that, too. The trouble is there’s not a good name for it.” D. Brown, “Is It Time to ,Bring Back ‘Old Age’ as a Cause of Death?” Washington Post, September 17, 2010
/http://www.washingtonpost.com/wp-dyn/content/article/2010/09/17
.AR2010091703823.html?sid=ST2010091705724

[68←]

Really, people don’t die of old age,” Chris Weller wrote on Medical Daily. “Some-“
thing else has to be going on.” C. Weller, “Can People Really Die of Old Age?,”
,“The Unexamined Life,” Medical Daily, January 21, 2015
.http://www.medical daily.com/can-people-really-die-old-age-318528

[69←]

B. Gompertz, “On the Nature of the Function Expressive of the Law of Human
Mortality, and on a New Mode of Determining the Value of Life Contingencies,”
,Philosophical Transactions of the Royal Society 115 (January 1, 1825): 513–85
.https://royalsocietypublishing.org/doi/10.1098/rstl.1825.0026

[70←]

D. A. Sinclair and L. Guarente, “Extrachromosomal rDNA Circles—A Cause of Aging
,in Yeast,” Cell 91, no. 7 (December 26, 1997): 1033–42
.https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9428525

[71←]

I inherited the SERPINA1 mutation from my mother. Even though I have never
smoked, I find it hard to breathe in some situations, such as when I am visiting a
place with substantial pollution. Armed with this information, I avoid breathing in
dust and other contaminants when possible. I feel empowered knowing the ge- netic
instructions within each of my cells, an experience that previous generations never
.had

[72←]

A. M. Binder, C. Corvalan, V. Mericq, et al., “Faster Ticking Rate of the Epigenetic
Clock Is Associated with Faster Pubertal Development in Girls,” Epigenetics 13, no.
,1 (February 15, 2018): 85–94
.https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/15592294.2017.1414127

[73←]

Women over 65 are more prone to hip fractures, with sepsis being the main cause of
death. Researchers have linked the sepsis to poor medical care, a lack of family sup-
port, and dementia. “Time wise, mortality was found to be higher within the first six
months, with 10 deaths (50%), and within the first year, with six deaths (30%).” J.
Negrete-Corona, J. C. Alvarano-Soriano, and L. A. Reyes-Santiago, “Hip Frac- ture
as Risk Factor for Mortality in Patients over 65 Years of Age. Case-Control Study”
(abstract translation from Spanish), Acta Ortopédica Mexicana 28, no. 6
,(November–December 2014): 352–62
https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26016287, (Spanish)
.http://www.medigraphic.com/pdfs/ortope/or-2014/or146c.pdf

[74←]

Up to 74 percent of patients who have a foot amputated due to diabetes die within five years of surgery. The authors argue for more aggressive focus on the issue by doctors and patients alike. “New-onset diabetic foot ulcers should be considered a marker for significantly increased mortality and should be aggressively managed locally, systemically, and psychologically.”J. M. Robbins, G. Strauss, D. Aron, et al., “Mortality Rates and Diabetic Foot Ulcers: Is It Time to Communicate Mortality Risk to Patients with Diabetic Foot Ulceration?,” Journal of the American Podiatric ,Medical Association 98, no. 6 (November–December 2008): 489–93 .https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19017860

[75←]

Have we made a deal with the medical devil that’s backfired? Olshansky certainly thinks so, contrasting the quest for human longevity and health to the dark narrative of Faust’s ultimately pyrrhic deal with Mephistopheles. “It’s possible that humanity has squeezed about as much healthy life out of public health interventions as possible and that the human body is now running up against inherent limits that the genetically fixed attributes of our biology impose.” S. J. Olshansky, “The Future of Health,” Journal of the American Geriatrics Society 66, no. 1 (December 5, 2017): ,195–97
.https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/jgs.15167

[76←]

The numbers are indeed staggering: close to 800,000 Americans die annually of cardiovascular-related diseases; medical costs related to cardiovascular issues are expected to be over $818 billion by 2030 and lost productivity costs above $275 billion. “Heart Disease and Stroke Cost America Nearly $1 Billion a Day in Medical ,Costs, Lost Productivity,” CDC Foundation, April 29, 2015
https:// www.cdcfoundation.org/pr/2015/heart-disease-and-stroke-cost-america-.nearly-1-billion-day-medical-costs-lost-productivity

[77←]

As treatments for patients with disease have prolonged their lives, so the amount of disease in society has augmented. This situation means that the only way to increase the human healthspan will be by “‘delaying aging,’ or delaying the physiological change that results in disease and disability,” the author argues. Along with scientific breakthroughs, changes in socioeconomic inequalities, lifestyle, and behavior can contribute to improving both healthspan and lifespan. E. M. Crimmins, “Lifespan and Healthspan: Past, Present, and Promise,” Gerontologist 55, no. 6 (Decem- ,ber 2015): 901–11
./https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4861644

[78←]

According to the World Health Organization, one DALY can be thought of as one lost year of “healthy” life. The sum of these DALYs across the population, or the burden of disease, can be thought of as a measurement of the gap between current health status and an ideal health situation in which the entire population lives to an

advanced age, free of disease and disability. “Metrics: Disability-Adjusted Life Year ,(DALY),” World Health Organization ./https://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/metrics_daly/en

[79←]

And almost everyone at that age spends a considerable part of his or her life visit- ing the doctor. According to the study, published in 2009 by the British Medical Journal, 94 percent of 85-year-olds had had contact with a doctor in the past year, and one in ten was in institutional care. J. Collerton, K. Davies, C. Jagger, et al., “Health and Disease in 85 Year Olds: Baseline Findings from the Newcastle 85+ Cohort Study,” ,British Medical Journal, December 23, 2009 .https://www.bmj.com/content/339/bmj.b4904

[80←]

The possibility that both genetic and epigenetic aging are needed for a tumor to develop we’ve termed “geroncogenesis,” and it explains why tumors don’t occur in young people even after extreme sun exposure, why it often takes decades for DNA damage to lead to a tumor even if you avoid the sun later in life, and why cancers often have an unusual metabolism (named after the physicist Otto Warburg), one that directly consumes glucose, has decreased mitochondrial activity, and uses less .oxygen to make energy, similar to the metabolism of old cells

[81←]

R. A. Miller, “Extending Life: Scientific Prospects and Political Obstacles,” Mil- bank ,Quarterly 80, no. 1 (March 2002): 155–74 https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2690099/; graph redrawn from D. L. Hoyert, K. D. Ko- chanek, and S. L. Murphy, “Deaths: Final Data for 1997,” ,National Vital Sta- tistics Report 47, no. 19 (June 30, 1999):1–104 .https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10410536

[82←]

Using a survey of 593 people that was then repeated four years later, the authors explored the role of “subjective age” (meaning how old an individual feels in con- trast to his or her biological age) in shaping the process of aging. A. E. Kornadt, T. M. Hess, P. Voss, and K. Rothermund, “Subjective Age Across the Life Span: A Differentiated, Longitudinal Approach,” Journals of Gerontology: Psychological ,Sci- ences 73, no. 5 (June 1, 2018): 767–77 .http://europepmc.org/abstract/med/27334638

[83←]

David A. Sinclair’s Past and Present Advisory Roles, Board Positions, Funding“ Sources, Licensed Inventions, Investments, Funding, and Invited Talks,” Sinclair ,Lab, Harvard Medical School, November 15, 2018 .https://genetics.med.harvard.edu/sinclair-test/people/sinclair-other.php

[84←]

I. Bjedov, J. M. Toivonen, F. Kerr, et al., "Mechanisms of Life Span Extension by Ra- pamycin in the Fruit Fly Drosophila melanogaster," Cell Metabolism 11, no. 1 ,(Janu- ary 6, 2010): 35–46 ./https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2824086

[85←]

Among Kagawa's findings on the impact of Western diets on the Japanese were significant increases in colon and lung cancer and decreases in stomach and uterine cancers, although the subjects' food consumption was still much smaller than that of Americans or Europeans. When he looked at the residents of Okinawa, they had "the lowest total energy, sugar and salt, and the smallest physique, but had healthy longevity and the highest centenarian rate." Y. Kagawa, "Impact of Westernization on the Nutrition of Japanese: Changes in Physique, Cancer, Longevity and Cente- ,narians," Preventive Medicine 7, no. 2 (June 1978): 205–17 .https://www.sciencedi rect.com/science/article/pii/0091743578902463

[86←]

Two of the authors of the report were themselves part of the crew who elected to be locked up inside the Biosphere for two years and live on a low-calorie diet, with just 12 percent protein and 11 percent fat in terms of calorie consumption. Despite this calorie restriction and a 17±5 percent weight loss, all eight crew members were healthy and highly active during the two-year period. R. L. Walford, D. Mock, R. Verdery, and T. MacCallum, "Calorie Restriction in Biosphere 2: Alterations in Physiologic, Hematologic, Hormonal, and Biochemical Parameters in Humans Restricted for a 2-Year Period," Journals of Gerontology, Series A: Biological ,Sciences and Medical Sciences 57, no. 6 (June 2002): 211–24 .https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12023257

[87←]

L. K. Heilbronn, and E. Ravussin, "Calorie Restriction and Aging: Review of the Literature and Implications for Studies in Humans," American Journal of Clinical ,Nutrition 3, no. 178 (September 2003): 361–69 .https://academic.oup.com/ajcn/article/78/3/361/4689958

[88←]

The authors used the results of a publicly accessible, 24-month trial run by the National Institute on Aging of calorie restriction in nonobese youth. D. W. Belsky, K. M. Huffman, C. F. Pieper, et al., "Change in the Rate of Biological Aging in Response to Caloric Restriction: CALERIE Biobank Analysis," Journals of Gerontol- ogy, ,Series A: Biological Sciences and Medical Sciences 73, no. 1 (January 2018): 4–10 .https://academic.oup.com/biomedgerontology/article/73/1/4/3834057

[89←]

Y. Zhang, A. Bokov, J. Gelfond, et al., “Rapamycin Extends Life and Health in C57BL/6 Mice,” Journals of Gerontology, Series A: Biological Sciences and Medi- ,cal Sciences 69, no. 2 (February 2014): 119–30 .https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23682161

[90←]

We really study this as a paradigm to understand aging,” she told Scientific Ameri- can“ in 2017. “We’re not recommending people do it.” R. Conniff, “The Hun- ger Gains: Extreme Calorie-Restriction Diet Shows Anti-aging Results,” Scientific American, ,February 16, 2017 https://www.scientificamerican.com/article/the-hunger-gains-extreme-calorie- ./restriction-diet-shows-anti-aging-results

[91←]

H. M. Shelton, “The Science and Fine Art of Fasting,” in The Hygienic System, vol. III, .Fasting and Sunbathing (San Antonio, Texas: Dr. Shelton’s Health School, 1934)

[92←]

C. Tazearslan, J. Huang, N. Barzilai, and Y. Suh, “Impaired IGF1R Signaling in Cells Expressing Longevity-Associated Human IGF1R Alleles,” Aging Cell 10, no. 3 ,(June 2011): 551–54 .https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1474-9726.2011.00697

[93←]

One in three Ikarians reaches the age of 90, and most do so free of dementia and many other chronic diseases of aging. “Ikaria, Greece. The Island where People For- get to ,Die,” Blue Zones ./https://www.bluezones.com/exploration/ikaria-greece

[94←]

The fasting extends to 180 days in the year and requires abstinence from primarily dairy products and red-blooded animals and fish, which means that octopus and squid can still be eaten. In the run-up to Holy Communion, fasting encompasses all food. N. Gaifyllia, “Greek Orthodox 2018 Calendar of Holidays and Fasts,” The Spruce Eats, ,October 6, 2018 .https://www.thespruceeats.com/greek-orthodox-cal endar-1706215

[95←]

Bapan has been widely ignored by Western researchers, mostly because people in that part of southern China—a region long reputed to have large populations of very healthy centenarians—don’t have formal birth records. The cardiologist John Day and his colleagues, however, have argued that there is good reason to believe their claims. J. D. Day, J. A. Day, and M. LaPlante, The Longevity Plan: Seven Life- .Transforming Lessons from Ancient China (New York: HarperCollins, 2017)

[96←]

Avoiding animal protein is not easy. One of the main reasons is that protein consumption produces satiety. No one has done more to understand why eating carbohydrates doesn't stave off hunger than Stephen Simpson, the director of the Charles Perkins Centre in Sydney, Australia. Simpson started his career trying to understand why locusts swarm. If he could figure that out, he felt, perhaps he could prevent the global loss of millions of tons of crops each year. What he discovered was that locusts seek protein. They crave it. They march along consuming anything edible in their path, but if there's not enough protein in their diet, they transform into ravenous, hungry creatures that seek protein from any possible source. And the closest source of protein is the locust in front of it. Under these conditions, the best way to stay alive is to keep moving forward, occasionally pausing to snack on a slower relative. Simpson's latest work is fascinating: it shows that this same trigger exists in the mammalian brain. When we lack protein, we also turn ravenous, and although we don't normally try to eat our neighbors, in the throes of extreme hunger, who hasn't considered it? What this all tells us is that it's best not to eat a lot of animal protein, but it's hard to avoid it altogether. F. P. Zanotto, D. Raubenheimer, and S. J. Simpson, "Selective Egestion of Lysine by Locusts Fed Nutritionally Unbal- anced ,Foods," Journal of Insect Physiology 40, no. 3 (March 1994): 259–65 .https:// www.sciencedirect.com/science/article/pii/0022191094900493

[97←]

Though it seems the occasional hot dog or hamburger is acceptable, a review of 800 studies by twenty-two experts found that a daily diet that included 50 grams of processed meat appeared to increase subjects' chances of developing colorectal cancer by 18 percent. S. Simon, "World Health Organization Says Processed Meat ,Causes Cancer," American Cancer Society, October 26, 2015 https://www.cancer.org/latest-news/world-health-organization-says-processed-meat-.causes-cancer.html

[98←]

With processed, calorie-rich food largely absent from their diet and a lifestyle dominated by physical activity, there's little in the way of obesity or cardiovascular disease to be found in hunter-gatherer communities. H. Pontzer, B. M. Wood, and D. A. Raichlen, "Hunter-Gatherers as Models in Public Health," Obesity Reviews19, ,suppl. 1 (December 2018): 24–35 .https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/obr.12785

[99←]

M. Song, T. T. Fung, F. B. Hu, et al., "Association of Animal and Plant Protein Intake with All-Cause and Cause-Specific Mortality," JAMA Internal Medicine 176, no. 10 ,(October 1, 2016): 1453–63 .https://jamanetwork.com/journals/jamainter nalmedicine/fullarticle/2540540

[100←]

A 2011 study identified a new signaling pathway used by amino acids to activate mTOR. I. Tato, R. Bartrons, F. Ventura, and J. L. Rosa, “Amino Acids Activate Mammalian Target of Rapamycin Complex 2 (mTORC2) via PI3K/Akt Signal-,ing,” Journal of Biological Chemistry 286, no. 8 (February 25, 2011): 6128–42 .http://www.jbc.org/content/286/8/6128.full

[101←]

C. Hine, C. Mitchell, and J. R. Mitchell, “Calorie Restriction and Methionine Restriction in Control of Endogenous Hydrogen Sulfide Production by the Trans-,sulfuration Pathway,” Experimental Gerontology 68 (August 2015): 26–32 .https:// www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25523462

[102←]

Rather than caloric restriction, the researchers at the Lamming Lab devised a short-term methionine deprivation regimen that reduced fat mass, restored normal body weight, and reinstituted glycemic control to male and female mice alike. D. Yu, S. E. Yang, B. R. Miller, et al., “Short-Term Methionine Deprivation Improves Metabolic Health via Sexually Dimorphic, mTORC1-Independent Mechanisms,” ,FASEB Journal 32, no. 6 (June 2018): 3471–82 .https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29401631

[103←]

The eternal quest for a well-balanced diet, the answer, the authors suggest, may have to do with how “longevity can be extended in ad libitum–fed animals by manipulating the ratio of macronutrients to inhibit mTOR activation.” S. M. Solon-Biet, A. C. McMahon, J. W. Ballard, et al., “The Ratio of Macronutrients, Not Caloric Intake, Dictates Cardiometabolic Health, Aging, and Longevity in Ad ,Libitum–Fed Mice,” Cell Metabolism 3, no. 19 (March 4, 2014): 418–30 ./https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5087279

[104←]

In other words, the specific amino acid composition of a person’s diet may be more important than limiting all aminos. The easiest way to do this, though, is still to reduce meat intake. L. Fontana, N. E. Cummings, S. I. Arriola Apelo, et al., “Decreased Consumption of Branched Chain Amino Acids Improves Metabolic ,Health,” Cell Reports 16, no. 2 (July 12, 2016): 520–30 ./https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4947548

[105←]

Some have suggested that a better understanding of this connection could help researchers develop mTOR-targeted therapies to prevent muscle wasting. M.-S. Yoon, “mTOR as a Key Regulator in Maintaining Skeletal Muscle Mass,” Frontiers in ,Physiology 8 (2017): (October 17, 2017): 788 ./https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5650960

[106←]

Just cutting one's consumption of branched-chain amino acids for one day rapidly improves insulin sensitivity. F. Xiao, J. Yu, Y. Guo, et al., "Effects of Individual Branched-Chain Amino Acids Ceprivation on Insulin Sensitivity and Glucose Me-,tabolism in Mice," Metabolism 63, no. 6 (June 2014): 841–50
./https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24684822

[107←]

There are certainly other lifestyle factors at play. But a meta-analysis of seven studies including nearly 125,000 participants, published in 2012 in Annals of Nutrition and Metabolism, is compelling evidence. Among vegetarians, the researchers who conducted the study observed a 16 percent lower mortality from circulatory diseases and a 12 percent lower mortality from cerebrovascular disease. T. Huang, B. Yang, J. Zheng, et al., "Cardiovascular Disease Mortality and Cancer Incidence in Vegetarians: A Meta-analysis and Systematic Review," Annals of Nutrition & Metabolism ,4, no. 60 (June 1, 2012): 233–40
.https://www.karger.com/Article/FullText/337301

[108←]

The study looked at nearly 6,000 men and women enrolled in the National Health and Nutrition Examination Survey. If you want a reminder of how little a sedentary life does for prolonging existence, the following jumps out of the report: "Adults with High activity were estimated to have a biologic aging advantage of 9 years (140 base pairs ÷ 15.6) over Sedentary adults. The difference in cell aging between those with High and Low activity was also significant, 8.8 years, as was the difference between those with High and Moderate PA (7.1 years)." L. A. Tucker, "Physical Activity and Telomere Length in U.S. Men and Women: An NHANES Investi-,gation," Preventive Medicine 100 (July 2017): 145–51
.https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0091743517301470

[109←]

Intrigued by the potential insights into aging afforded by the health and physicality of middle-aged, regular bike riders, British scientists, among whose ranks were recreational athletes, looked at how exercise might influence longevity. They recruited older male and female cyclists between 55 and 79 for their study and contrasted them to older and younger sedentary people. "The cyclists proved to have reflexes, -30 memories, balance and metabolic profiles that more closely resembled those of year-olds than of the sedentary older group." G. Reynolds, "How Exercise Can Keep Aging Muscles and Immune Systems 'Young,'" New York Times, March ,14,2018
https://www.nytimes.com/2018/03/14/well/move/how-exercise-can-keep-aging-.muscles-and-immune-systems-young.html

[110←]

D. Lee, R. R. Pate, C. J. Lavie, et al., “Leisure-Time Running Reduces All-Cause and
,54 Cardiovascular Mortality Risk,” Journal of the American College of Cardiology
,no. 5 (August 2014): 472–81
.http://www.onlinejacc.org/content/64/5/472

[111←]

The authors show how cardiorespiratory fitness algorithms can identify those at risk of cardiovascular disease and also potentially help to develop appropriate exercise regimes depending on an individual’s initial fitness level. E. G. Artero, A. S. Jackson, X. Sui, et al., “Longitudinal Algorithms to Estimate Cardiorespiratory Fitness: Associations with Nonfatal Cardiovascular Disease and Disease-Specific Mor-
:tality,” Journal of the American College of Cardiology 63, no. 21 (June 3, 2014)
,96–2289
https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0735109714016301?
.via%3Dihub

[112←]

T. S. Church, C. P. Earnest, J. S. Skinner, and S. N. Blair, “Effects of Different Doses of Physical Activity on Cardiorespiratory Fitness Among Sedentary, Over- weight or Obese Postmenopausal Women with Elevated Blood Pressure: A Ran- domized Controlled Trial,” Journal of the American Medical Association 297, no. 19 (May
,16, 2007): 2081–91
.https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/1108370

[113←]

M. M. Robinson, S. Dasari, A. R. Konopka, et al., “Enhanced Protein Transla- tion Underlies Improved Metabolic and Physical Adaptations to Different Exercise
,7 Training Modes in Young and Old Humans,” Cell Metabolism 25, no. 3 (March
,92–581 :(2017
.https://www.cell.com/cell-metabolism/comments/S1550-4131 (17)30099-2

[114←]

Sage recommendations from the Mayo Clinic include dedicating 150 minutes a week to activities such as swimming or mowing the lawn or doing 75 minutes of more demanding exercise, such as spinning or running. “Be realistic and don’t push yourself too hard, too fast,” the clinic staff wrote. “Fitness is a lifetime com- mitment, not a sprint to a finish line,” “Exercise Intensity: How to Measure It,”
,Mayo Clinic, June 12, 2018
https://www.mayoclinic.org/healthy-lifestyle/fitness/in-depth/exercise-intensity/art-
.20046887

[115←]

Investigating how the hypothalamus potentially controls aspects of aging, the au- thors found that “immune inhibition or GnRH restoration in the hypothalamus/brain” offers two possible directions for extending lifespan and fighting health issues that

come with aging. G. Zhang, J. Li, S. Purkayasatha, et al., “Hypothalamic Programming of Systemic Ageing Involving IKK-β, NF-κB and GnRH,” Nature 497, ,no. 7448 (May 9, 2013): 211–16
.https://www.nature.com/articles/nature12143

[116←]

The team couldn’t say why this happened, only that it happened. Back then they theorized that lowering the mice’s body temperature might slow down metabolism and thus reduce the notorious free radicals. We’ve learned a lot since then. B. Conti, M. Sanchez-Alvarez, R. Winskey-Sommerer, et al., “Transgenic Mice with a Reduced Core Body Temperature Have an Increased Life Span,” Science 314, no. ,5800 (November 3, 2006): 825–28
.https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17082459

[117←]

The mice suffered from increased rates of obesity, beta cell dysfunction, and type 2 diabetes. C.- Y. Zhang, G. Baffy, P. Perret, et al., “Uncoupling Protein-2 Negatively Regulates Insulin Secretion and Is a Major Link Between Obesity, β Cell Dysfunc- ,tion, and Type 2 Diabetes,” Cell 105, no. 6 (June 15, 2001): 745–55
.https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0092867401003786

[118←]

The researchers also believed this occurred because of a reduction in oxidative damage. Y.-W. C. Fridell, A. Sánchez-Blanco, B. A. Silvia, et al., “Targeted Expression of the Human Uncoupling Protein 2 (hUCP2) to Adult Neurons Extends Life Span ,in the Fly,” Cell Metabolism 1, no. 2 (February 2005): 145–52
.https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S155041310500032X

[119←]

The researchers concluded that UCP2 regulates brown adipose tissue thermogen- esis through nonesterified fatty acids. A. Caron, S. M. Labbé, S. Carter, et al., “Loss of UCP2 Impairs Cold-Induced Non-shivering Thermogenesis by Pro- moting a Shift Toward Glucose Utilization in Brown Adipose Tissue,” Biochimie134 (March ,2007): 118–26
https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S030090841630270X?
.via%3Dihub

[120←]

The researchers, led by Justin Darcy at the University of Alabama, demonstrated enhanced brown adipose tissue function in animals that lived 40 to 60 percent longer than their littermates. J. Darcy, M. McFadden, Y. Fang, et al., “Brown Adipose Tissue Function Is Enhanced in Long-Lived, Male Ames Dwarf Mice,” Endocrinol- ,ogy 157, no. 12 (December 1, 2016): 4744–53
.https://academic.oup.com/endo/article/157/12/4744/2758430

[121←]

How brown fat is regulated in humans and how it relates to metabolism, though,“ remain unclear,” the authors of a study wrote in 2014. Since then the mechanism has become clearer. Endocrine Society, “Cold Exposure Stimulates Beneficial Brown ,Fat Growth,” Science Daily, June 23, 2014 .https://www.sciencedaily.com/releases/2014/06/140623091949.htm

[122←]

T. Shi, F. Wang, E. Stieren, and Q. Tong, “SIRT3, a Mitochondrial Sirtuin Deacety- lase, Regulates Mitochondrial Function and Thermogenesis in Brown Adipocytes,” ,Journal of Biological Chemistry 280, no. 14 (April 8, 2005): 13560-67 .http://www.jbc.org/content/280/14/13560.long

[123←]

A. S. Warthin, “A Fatal Case of Toxic Jaundice Caused by Dinitrophenol,” Bulletin of .the International Association of Medical Museums 7 (1918): 123–26

[124←]

W. C. Cutting, H. G. Mertrens, and M. L. Tainter, “Actions and Uses of Dini- trophenol: Promising Metabolic Applications,” Journal of the American MedicalAssociation ,101, no. 3 (July 15, 1933): 193–95 .https://jamanetwork.com/journals/jama/article-abstract/244026

[125←]

The authors calculated that with 1.2 million capsules supplied by the Stan- ford Clinics in 1934, that corresponded to 4,500 patients taking the drug over a three-month period. Overall, they estimated that in the United States, at least 100,000 people had been treated with the drug. M. L. Tainter, W. C. Cutting, and A. B. Stockton, “Use of Dinitrophenol in Nutritional Disorders: A Critical Survey of Clinical Results,” ,American Journal of Public Health 24, no. 10 (1935): 1045–53 .https://ajph.aphapublications.org/doi/pdf/10.2105/AJPH.24.10.1045

[126←]

Dinitrophenol has a variety of names on the internet. The authors list, along with DNP, “‘Dinosan,’ ‘Dnoc,’ ‘Solfo Black,’ ‘Nitrophen,’ ‘Alidfen,’ and ‘Chemox.’” In the 2000s, there was a spike in DNP-related deaths as it was marketed online to bodybuilders and the weight conscious. J. Grundlingh, P. I. Dargan, M. El-Zanfaly, and D. M. Wood, “2,4-Dinitrophenol (DNP): A Weight Loss Agent with Sig- nificant Acute Toxicity and Risk of Death,” Journal of Medical Toxicology 7, no. 3 ,(September 2011): 205–12 ./https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3550200

[127←]

T. L. Kurt, R. Anderson, C. Petty, et al., “Dinitrophenol in Weight Loss: The Poi- son Center and Public Health Safety,” Veterinary and Human Toxicology 28, no. 6

,(December 1986): 574–75
.https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3788046

[128←]

A horrifying death from an overdose of DNP is described in a story on Vice; see G. Haynes, “The Killer Weight Loss Drug DNP Is Still Claiming Young Lives,” Vice, ,August 6, 2018
https://www.vice.com/en_uk/article/bjbyw5/the-killer-weight-loss-drug-dnp-is-still-”.claiming-young-lives; see also Grundlingh et al., “2,4-Dinitrophenol (DNP)

[129←]

This happens differently from species to species, but the general trend is clear: cold and exercise together build brown fat. F. J. May, L. A. Baer, A. C. Lehnig, et al., “Lipidomic Adaptations in White and Brown Adipose Tissue in Response to Exercise Demonstrates Molecular Species-Specific Remodeling,” Cell Reports 18, ,no. 6 (February 7, 2017): 1558–72
./https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5558157

[130←]

Until further research is available,” an international team of researchers concluded in“ 2014, “athletes should remain cognizant that less expensive modes of cryother- apy, such as local ice-pack application or cold-water immersion, offer comparable physiological and clinical effects.” C. M. Bleakley, F. Bieuzen, G. W. Davison, and J. T. Costello, “Whole-Body Cryotherapy: Empirical Evidence and Theoretical ,Perspectives,” Open Access Journal of Sports Medicine 5 (March 10, 2014): 25–36
./https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3956737

[131←]

The average time spent in the sauna was 15 minutes at 80°C. T. E. Strandberg, A. Strandberg, K. Pitkälä, and A. Benetos, “Sauna Bathing, Health, and Qual- ity of Life Among Octogenarian Men: The Helsinki Businessmen Study,” Aging Clinical ,and Experimental Research 30, no. 9 (September 2018): 1053–57
.https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29188579

[132←]

T. Laukkanen, H. Khan, F. Zaccardi, and J. A. Laukkanen, “Association Between Sauna Bathing and Fatal Cardiovascular and All-Cause Mortality Events,” JAMA Internal ,Medicine 175, no. 4 (April 2015): 542–48
.https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25705824

[133←]

H. Yang, T. Yang, J. A. Baur, et al., “Nutrient-Sensitive Mitochondrial NAD+ Levels ,Dictate Cell Survival,” Cell 130, no. 6 (September 21, 2007): 1095–107
./https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3366687

[134←]

R. Madabhushi, F. Gao, A. R. Pfenning, et al., "Activity-Induced DNA Breaks Gov- ern the Expression of Neuronal Early-Response Genes," Cell 161, no. 7 (June 18, ,2015): 1592–605
./https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4886855

[135←]

H. Katoka, "Quantitation of Amino Acids and Amines by Chromatography," Jour- nal ,of Chromatography Library 70 (2005): 364–404
.https://www.sciencedirect.com/topics/chemistry/aromatic-amine

[136←]

Another highly prevalent chemical used in plastic bottles and food and drink cans is bisphenol A, or BPA. It's so ubiquitous that it can be found in the urine of nearly every American; in high quantities it has been linked to "cardiovascular disease and diabetes and may be associated with an increased risk for miscarriages with abnormal embryonic karyotype." P. Allard and M. P. Colaiácovo, "Bisphenol A Impairs the Double-Strand Break Repair Machinery in the Germline and Causes Chromosome Abnormalities," Proceedings of the National Academy of Sciences of the ,United States of America 107, no. 47 (November 23, 2010): 20405–10
.http://www.pnas.org/content/107/47/20405

[137←]

Our findings suggest that this colorant could cause harmful effects to humans if it is" metabolized or absorbed through the skin." F. M. Chequer, V. de Paula Venân- cio, et al., "The Cosmetic Dye Quinoline Yellow Causes DNA Damage in Vitro," Mutation Research/Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis 777 ,(January 1, 2015): 54–61
.https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25726175

[138←]

Beer drinkers take note: "Beer is one source of NDMA, in which as much as 70 micrograms l(-1) has been reported in some types of German beer, although usual levels are much lower (10 or 5 micrograms l(-1)); this could mean a considerable intake for a heavy beer drinker of several liters per day." The good news, the writer adds, is that in recent decades there's been not only a reduction in the level of nitrates in food but also "greater control of exposure of malt to nitrogen oxides in beer making." W. Lijinsky, "N-Nitroso Compounds in the Diet," Mutation Research ,443, nos. 1–2 (July 15, 1999): 129–38
.https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10415436

[139←]

L. Robbiano, E. Mereto, C. Corbu, and G. Brambilla, "DNA Damage Induced by Seven N-nitroso Compounds in Primary Cultures of Human and Rat Kidney Cells,"

,Mutation Research 368, no. 1 (May 1996): 41–47
.https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8637509

[140←]

The state of Massachusetts did a study in 1988 to get to grips with the prevalence of radon by county. It found that one in four houses apparently had levels over the EPA-identified level of 4pCi/L, which requires additional investigation. “Public Health Fact Sheet on Radon,” Health and Human Services, Commonwealth of ,Massachusetts, 2011
/http://web.archive.org/web/20111121032816
http://www.mass.gov/eohhs/consumer/community-health/environmental-
.health/exposure-topics/radiation/radon/public-health-fact-sheet-on-radon.html

[141←]

Most of the mercury that contaminates fish comes from household and industrial waste“ that is incinerated or released during the burning of coal and other fossil fuels. Products containing mercury that are improperly thrown in the garbage or washed down drains end up in landfills, incinerators, or sewage treatment facili- ties.” “Contaminants in Fish,” Washington State Department of Health, https://
/www.doh.wa.gov/CommunityandEnvironment/Food
.Fish/ContaminantsinFish

[142←]

S. Horvath, “DNA Methylation Age of Human Tissues and Cell Types,” Ge- nome ,Biology 14, no. 10 (2013): R115
.https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24138928

[143←]

V. L. Schramm and S. D. Schwartz, “Promoting Vibrations and the Function of Enzymes. Emerging Theoretical and Experimental Convergence,” Biochemistry57, ,no. 24 (June 19, 2018): 3299–308
.https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29608286

[144←]

Out of so many eminent quotes, this is one that scientists hold as wisdom for the ages: “The first principle is that you must not fool yourself—and you are the easi- est person to fool.” R. P. Feynman, The Quotable Feynman, ed. Michelle Feynman .(Princeton, NJ: Princeton University Press, 2015), 127

[145←]

I. Bjedov, J. M. Toivonen, F. Kerr, et al., “Mechanisms of Life Span Extension by Ra- pamycin in the Fruit Fly Drosophilia melanogaster,” Cell Metabolism 11, no. 1 ,(Janu- ary 6, 2010): 35–46
./https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2824086

[146←]

The authors noted that these were the first results to show that mTOR could play a role in extending life: “Rapamycin may extend lifespan by postponing death from cancer, by retarding mechanisms of ageing, or both.” D. E. Harrison, R. Strong, Z. D. Sharp, et al., “Rapamycin Fed Late in Life Extends Lifespan in Genetically ,Heterogeneous Mice,” Nature 460 (July 8, 2009): 392–95 .https://www.nature.com/articles/nature08221

[147←]

K. Xie, D. P. Ryan, B. L. Pearson, et al., “Epigenetic Alterations in Longevity Regulators, Reduced Life Span, and Exacerbated Aging-Related Pathology in Old Father Offspring Mice,” Proceedings of the National Academy of Sciences of the United ,States of America 115, no. 10 (March 6, 2018): E2348–57 .https://www.pnas.org/content/115/10/E2348

[148←]

How do they pick so many winners? According to a press release, a Thomson Reuters’ executive explained it thus: “Highly-cited papers turn out to be one of the most reliable indicators of world-class research, and provide a glimpse at what research stands the best chance at being recognized with a Nobel Prize.” Thom- son Reuters, “Web of Science Predicts 2016 Nobel Prize Winners,” PR Newswire, September 21, ,2016
https://www.prnewswire.com/news-releases/web-of-science-predicts-2016-nobel- .prize-winners-300331557.html

[149←]

Low-level doses of a drug called everolimus were given to people over 65. Their response to flu vaccines improved by around 20 percent. A. Regalado, “Is This the Anti-aging Pill We’ve All Been Waiting For?,” MIT Technology Review, March 28, ,2017
https://www.technologyreview.com/s/603997/is-this-the-anti-aging-pill-weve-all- ./been-waiting-for

[150←]

Metformin, given to patients with diabetes, was particularly promising, two researchers noted. “While there are caveats with any study of this nature, the findings suggest that metformin may be affecting basic aging processes that underlie multiple chronic diseases and not just type II diabetes.” B. K. Kennedy, and J. K. Pennypacker, “Aging Interventions Get Human,” Oncotarget 6, no. 2 (January 2015): ,590–91
./https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4359240

[151←]

,C. J. Bailey, “Metformin: Historical Overview,” Diabetologia 60 (2017): 1566–76 .https://link.springer.com/content/pdf/10.1007%2Fs00125-017-4318-z.pdf

[152←]

Patients who took metformin displayed lower rates of mortality not only com- pared to diabetics but also compared to nondiabetics, the researchers found. Other results included less cancer and less cardiovascular disease in those being treated with metformin. J. M. Campbell, S. M. Bellman, M. D. Stephenson, and K. Lisy, "Metformin Reduces All-Cause Mortality and Diseases of Ageing Independent of Its Effect on Diabetes Control: A Systematic Review and Meta-analysis," Age- ing ,Research Reviews 40 (November 2017): 31–44 .https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1568163717301472

[153←]

A. Martin-Montalvo, E. M. Mercken, S. J. Mitchell, et al., "Metformin Improves ,Healthspan and Lifespan in Mice," Nature Communications 4 (2013): 2192 ./https:// www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3736576

[154←]

V. N. Anisimov, "Metformin for Aging and Cancer Prevention," Aging 2, no. 11 .(November 2010): 760–74

[155←]

S. Andrzejewski, S.-P. Gravel, M. Pollak, and J. St-Pierre, "Metformin Directly Acts on Mitochondria to Alter Cellular Bioenergetics," Cancer & Metabolism 2 (August 28, ,2014): 12 ./https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4147388

[156←]

N. Barzilai, J. P. Crandall, S. P. Kritchevsky, and M. A. Espeland, "Metformin as a Tool ,to Target Aging," Cell Metabolism 23 (June 14, 2016): 1060–65 .https://www.cell.com/cell-metabolism/pdf/S1550-4131(16)30229-7.pdf

[157←]

C.-P. Wang, C. Lorenzo, S. L. Habib, et al. "Differential Effects of Metformin on Age Related Comorbidities in Older Men with Type 2 Diabetes," Journal of Diabe- tes ,and Its Complications 31, no. 4 (2017): 679–86 ./https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5654524

[158←]

J. M. Campbell, S. M. Bellman, M. D. Stephenson, and K. Lisy, "Metformin Reduces All-Cause Mortality and Diseases of Ageing Independent of Its Effect on Diabetes Control: A Systematic Review and Meta-analysis," Ageing Research Reviews 40 ,(November 2017): 31–44 .https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28802803

[159←]

N. Howlader, A. M. Noone, M. Krapcho, et al., “SEER Cancer Statistics Review, 1975–
,2009,” National Cancer Institute, August 20, 2012
./https://seer.cancer.gov/archive/csr/1975_2009_pops09

[160←]

By the time you hit 90, the authors found, there’s a threefold decrease in the probability of developing cancer. If you make it to 100, from there the probability is minimal, 0 to 4 percent. N. Pavlidis, G. Stanta, and R. A. Audisio, “Cancer Prevalence and Mortality in Centenarians: A Systematic Review,” Critical Reviews in On-
,cology/Hematology 83, no. 1 (July 2012): 145–52
.https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22024388

[161←]

I. Elbere, I. Silamikelis, M. Ustinova, et al., “Significantly Altered Peripheral Blood Cell DNA Methylation Profile as a Result of Immediate Effect of Metformin Use in
,Healthy Individuals,” Clinical Epigenetics 10, no. 1 (2018)
.https://doi.org/10.1186/s13148-018-0593-x

[162←]

The title of our paper is a combination of two Greek words: “xenos, the Greek word for stranger, and hormesis, the term for health benefits provided by mild bio- logical stress, such as cellular damage or a lack of nutrition.” K. T. Howitz and D. A. Sinclair, “Xenohormesis: Sensing the Chemical Cues of Other Species,” Cell 133,
,no. 3 (May 2, 2008): 387–91
./https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2504011

[163←]

An average glass of red wine contains about 1 to 3 mg of resveratrol. There is no resveratrol in white wine because resveratrol is produced largely by the skins of the grape, which are not used in white wine production. For more information on and dietary sources of resveratrol, see J. A. Baur and D. A. Sinclair, “Therapeutic Potential of Resveratrol: The in Vivo Evidence,” Nature Reviews Drug Discovery 5, no. 6
,(June 2006): 493–506
.https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16732220

[164←]

The implications for overweight humans were clear, we found. “This study shows that an orally available small molecule at doses achievable in humans can safely reduce many of the negative consequences of excess caloric intake, with an overall improvement in health and survival.” J. A. Baur, K. J. Pearson, N. L. Price, et al., “Resveratrol Improves Health and Survival of Mice on a High-Calorie Diet,” Nature
:444, no. 7117 (November 1, 2006)
./https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4990206

[165←]

J. A. Baur and D. A. Sinclair, “Therapeutic Potential of Resveratrol: The In Vivo ,Evidence,” Nature Reviews Drug Discovery 5, (2006): 493–506 .https://www.nature.com/articles/nrd2060

[166←]

K. J. Pearson, J. A. Baur, K. N. Lewis, et al., “Resveratrol Delays Age-Related Deterioration and Mimics Transcriptional Aspects of Dietary Restriction Without Ex- ,tending Life Span,” Cell Metabolism 8, no. 2 (August 6, 2008): 157–68 .https:// www.cell.com/cell-metabolism/abstract/S1550-4131%2808%2900182-4

[167←]

To combat aging in mice, we fed them the equivalent of about 100 glasses of red wine a .day, not “1,000,” neither of which I recommend

[168←]

”.Martin-Montalvo et al., “Metformin Improves Healthspan and Lifespan in Mice

[169←]

Forty patients with varying degrees of psoriasis took part in the study, of whom just over a third had “good to excellent” improvement, according to skin biopsies. J. G. Kreuger, M. Suárez-Fariñas, I. Cueto, et al., “A Randomized, Placebo- Controlled Study of SRT2104, a SIRT1 Activator, in Patients with Moderate to Severe ,Psoriasis,” PLOS One, November 10, 2015 .https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0142081

[170←]

Hydrogen is used for hundreds of so-called redox reactions in the cell. NAD is a “hydrogen carrier.” The plus sign on “NAD+” indicates the form of NAD that doesn’t have a hydrogen atom attached. When it has a hydrogen atom attached, it is ”.called “NADH

[171←]

Y. A. R. White, D. C. Woods, Y. Takai, et al., “Oocyte Formation by Mitotically Active Germ Cells Purified from Ovaries of Reproductive Age Women,” Na- ture Medicine ,18 (February 26, 2012): 413–21 .https://www.nature.com/articles/nm.2669

[172←]

J. L. Tilly and D. A. Sinclair, “Germline Energetics, Aging, and Female Infertility,” Cell ,Metabolism 17, no. 6 (June 2013): 838–50 .https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1550413113001976

[173←]

Our paper in which we showed that SIRT2 is a key player in regulating lifespan in a living organism came out in 2014. B. J. North, M. A. Rosenberg, K. B. Jeganathan, et al., "SIRT2 Induces the Checkpoint Kinase BubR1 to Increase Lifespan," EMBO ,Journal 33, no. 13 (July 1, 2014): 1438–53
./https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4194088

[174←]

Mice deficient in mTORC1, the authors found, "present spermatozoa with de- creased motility, suggesting that mTORC1, besides controlling glandular size and seminal vesicle fluid composition, also regulates sperm physiology during passage through the epididymis." P. F. Oliveira, C. Y. Cheng, and M. G. Alves, "Emerging Role for Mammalian Target of Rapamycin in Male Fertility," Trends in Endocrinol- ogy and ,Metabolism 28, no. 3 (March 2017): 165–67
./ttps://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5499664

[175←]

The term "aging in place" refers to a recently evolved philosophy in Western coun- tries of encouraging the elderly to grow old in places that meet their needs and circumstances. Australia, like so many other countries, is facing a demographic explosion in the number of its elderly, which has significant budgetary and societal implications. Australia's 65- to 84-year-old population is expected to double or more by 2050. H. Bartlett and M. Carroll, "Aging in Place Down Under," Global Ageing: ,Issues & Action 7, no. 2 (2011): 25–34
https://www.ifa-fiv.org/wp-content/uploads/global-
.ageing/7.2/7.2.bartlett.carroll.pdf

[176←]

K. A. Liu and N. A. D. Mager, "Women's Involvement in Clinical Trials: Historical Perspective and Future Implications," Pharmacy Practice 14, no. 1 (January–March ,2016): 708–17
.https://www.pharmacypractice.org/journal/index.php/pp/article/view/708/424

[177←]

Female mice that had received mTOR treatment lived 20 percent longer than the untreated mice in the control group. Leibniz Institute on Aging, Fritz Lipmann In- stitute, "Less Is More? Gene Switch for Healthy Aging Found," Medical Xpress, ,May 25, 2018
.https://medicalxpress.com/news/2018-05-gene-healthy-aging.html

[178←]

E. J. Davis, I. Lobach, and D. B. Dubal, "Female XX Sex Chromosomes Increase Survival and Extend Lifespan in Aging Mice," Aging Cell 18, no. 1 (February ,2019), e12871
./https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6351820

[179←]

That seems to be changing, though, according to the authors, as more of their colleagues publish papers on this area, ensuring "that the gut microbiota are moving out of the shadows and are moving towards centre stage in drug safety studies and personalized health care." I. D. Wilson and J. K. Nicholson, "Gut Microbiome Interactions with Drug Metabolism, Efficacy and Toxicity," Trans- lational Research: The Journal of Laboratory and Clinical Medicine 179 (January 2017): ,204–22
https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5718288/; see also B. Das, T. S. Ghosh, S. Kedia, et al., "Analysis of the Gut Microbiome of Rural and Urban Healthy Indians Living in Sea Level and High-Altitude Areas," Nature Scientific ,Reports 8 (July 4, 2018)
.https://www.nature.com/articles/s41598-018-28550-3

[180←]

The website of myDNAge offers some encouragement: "You can't change your genes, but you can change how your genes behave through epigenetics," runs the tagline. All you have to do is send in your bodily fluids (blood or urine) and they'll determine your biological age by measuring the epigenetic modifications on your ,DNA. "Reveal Your Biological Age Through Epigenetics," myDNAge, 2017
https://www.mydnage.com/. TeloYears offers to track your cellular age based on your telomeres, which, it informs its website readers, are "the caps on your DNA ,that, unlike your ancestry, you can actually change." TeloYears, 2018
./https://www.teloyears.com/home

[181←]

M. W. Snyder, M. Kircher, A. J. Hill, et al., "Cell-free DNA Comprises an in Vivo Nucleosome Footprint That Informs Its Tissues-of-Origin," Cell 164, nos.1–2 ,(January 14, 2016): 57–68
./https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PM C4715266

[182←]

Global Automotive Level Sensor Market Analysis, Trends, Drivers, Challenges &" Forecasts 2018–2022, with the Market Set to Grow at a CAGR of 4.13%— ,ResearchAndMarkets.com," Business Wire, May 2, 2018
https://www.business wire.com/news/home/20180502005988/en/Global-
.Automotive-Level-Sensor -Market-Analysis-Trends

[183←]

University of Cincinnati senior scientist Jason Heikenfeld and his team worked with a US Air Force Research Laboratory in Ohio on a simple way to keep track of how airmen respond to everything from diet, stress, and injury to medication and disease. They came up with patches that both stimulate and monitor sweat and then send data to a smartphone. J. Heikenfeld, "Sweat Sensors Will Change How Wearables ,Track Your Health," IEEE Spectrum, October 22, 2014

https://spec trum.ieee.org/biomedical/diagnostics/sweat-sensors-will-change-how-.wearables-track-your-health

[184←]

Owlstone has already started lung cancer clinical trials in the United Kingdom, testing hundreds of patients for early signs. In the United Kingdom, it notes on its website, “only 14.5 percent of people are diagnosed with early stage, treatable lung cancer. If we are able to increase this to 25% we’d save 10,000 lives in the U.K. alone.” D. ,Sfera, “Breath Test Detects Cancer Markers,” Medium, August 2, 2018 https://medium.com/@TheRealDanSfera/breath-test-detects-cancer-markers-c57dcc86a583. With advancements in drug treatments, early detection, the com- pany points out, is a more powerful tool to save lives than the development of new ,drugs. “A Breathalyzer for Disease,” Owlstone Medical ./https://www.owlstone medical.com

[185←]

Two examples are Öura Ring (https://ouraring.com/) and Motiv Ring (https://my .motiv.com/)

[186←]

A growing body of evidence suggests that an array of mental and physical condi- tions“ can make you slur your words, elongate sounds, or speak in a more nasal tone.” R. Robbins, “The Sound of Your Voice May Diagnose Disease,” Scientific American, ,June 30, 2016 https://www.scientificamerican.com/article/the-sound-of-your-voice-may-diagnose-./disease

[187←]

Researchers used the amount of time subjects took to press and release a key on the computer and converted it to a Parkinson’s disease motor index. L. Giancardo, A. Sánchez-Ferro, T. Arroyo-Gallego, et al., “Computer Keyboard Interaction as an ,Indicator of Early Parkinson’s Disease,” Nature Scientific Reports 6 (October 5 ,34468 :(2016 .https://www.nature.com/articles/srep34468

[188←]

For a more detailed account of what’s just around the corner, this book is well worth the read: E. Topol, The Creative Destruction of Medicine: How the Digital Revolution .Will Create Better Health Care, Kindle edition (New York: Basic Books, 2011)

[189←]

I am an investor in and former member of the board of InsideTracker, a Segterra ,company based in Massachusetts http://www.insidetracker.com/. I have invested in and advise the company, and I am

an inventor on a patent application filed to calculate biological age based on
.markers that are known to change with age

[190←]

The measures to prepare for a future pandemic that Gates argues in an editorial should be put into play include building up public health systems in countries vulnerable to epidemics and mimicking how the military preps for war with “germ games and other preparedness exercises so we can better understand how diseases will spread, how people will respond in a panic, and how to deal with things like overloaded highways and communications systems.” B. Gates, “Bill Gates: A New Kind of Terrorism Could Wipe Out 30 Million People in Less than a Year—and We Are Not ,Prepared,” Business Insider, February 18, 2017
http://www.business insider.com/bill-gates-op-ed-bio-terrorism-epidemic-world-
.threat-2017-2

[191←]

J. Li, M. S. Bonkowski, S. Moniot, et al., “A conserved NAD+ Binding Pocket That Regulates Protein-Protein Interactions During Aging,” Science 355, no. 6331 ,(March 24, 2017): 1312–17
./https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5456119

[192←]

President’s Council on Bioethics, Beyond Therapy: Biotechnology and the Pursuit of .Happiness (New York: HarperCollins, 2003), 190

[193←]

.Ibid., 192

[194←]

.Ibid., 200

[195←]

Y. Guan, S.-R. Wang, X.-Z. Huang, et al., “Nicotinamide Mononucleotide, an NAD+ Precursor, Rescues Age-Associated Susceptibility to AKI in a Sirtuin 1– Dependent Manner,” Journal of the American Society of Nephrology 28, no. 8 (Au- gust 2017): ,2337–52
https://jasn.asnjournals.org/content/28/8/2337; see also S. Wakino, K. Hasegawa, and H. Itoh, “Sirtuin and Metabolic Kidney Disease,” Kidney International 88, no. 4 ,(June 17, 2015): 691–98
./https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4593995